Ueber das ω-Oxy-α-propylpiperidin und eine neue Synthese des Piperolidins (δ-Coniceïns).

Nebst Anhang:

Ueber Dibromconiin aus β-Coniceïn.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der hohen

philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

vorgelegt und mit ihrer Genehmigung veröffentlicht

von

Max Flügel

Assistent im agrikultur-chemischen und bakteriologischen Institut der Universität.

Sonnabend, den 29. Juli 1911, vormittags 11½ Uhr

in der Aula Leopoldina:

Vortrag:

„Die Geschichte der Gährungschemie und ihre Bedeutung für die Industrie"

und

Promotion.

AGAD. LUBL. BAT. BIBL.

Breslau
Druck von H. Fleischmann
1911.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. Gadamer.

Examen rigorosum: 31. Mai 1911.

Dem Andenken meiner Eltern.

Vorliegende Arbeit wurde im Wintersemester 1908/09 und im Sommersemester 1909 im chemischen Institut der Universität Breslau ausgeführt.

Dem damaligen Leiter des Instituts, meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. A. Ladenburg

erlaube ich mir für die freundliche Förderung meiner Studien und für sein mir stets bewiesenes Wohlwollen meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Zu ganz besonderem Danke fühle ich mich dem leider so früh verstorbenen

Herrn Privatdozent Dr. Karl Löffler

verpflichtet, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke. Die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung derselben und das ausserordentliche Interesse, welches er mir entgegenbrachte, sichern ihm auch über seine Gruft hinaus ein bleibendes, dankbares Andenken.

Ferner gestatte ich mir, meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. C. Hintze,

für die gütige Anteilnahme am Fortgange meiner Studien und für die vielfache Förderung derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Sein mir dabei stets betätigtes Interesse und seine immer gleiche Liebenswürdigkeit werden mir allezeit in dankbarer Erinnerung bleiben.

Ebenso erlaube ich mir den Herren

Prof. Dr. Gadamer,

Prof. Dr. Frech

und

Prof. Dr. Kühnemann

für das mir entgegengebrachte Wohlwollen ehrerbietigst zu danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543115_0176

Inhalt.

Seite

A. Theoretischer Teil 7
Einleitung: Hypothese von Le Bel und van't Hoff, . . . 7
Spannungstheorie A. von Baeyers. 7
Ablenkungswinkel der cyclischen Polymethylenverbindungen. 8
Uebersicht über die bisher bekannten cyclischen Imine, ihre Konstitution, Darstellungsweisen und Stabilitätsverhältnisse. 10
1) Dimethylenimin od. Aethylenimin 10
2) Trimethylenimin 12
3) Tetramethylenimin oder Pyrrolidin 14
4) Pentamethylenimin oder Piperidin 17
5) Hexamethylenimin 20
6) Heptamethylenimin 24
7) Octomethylenimin 26
8) Decamethylenimin 26
B. Experimenteller Teil. 30
Ueberblick 30
Darstellung des Trichloroxy-α-propylpyridins 35
Darstellung der Pyridylacrylsäure 36
Darstellung des Pyridilacrylsäure-äthylesters 38
Reduktion zu ω-Oxy-α-propylpiperidin 39
Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf ω-Oxy-α-propylpiperidin: Synthese des Piperolidins (δ-Coniceïns). . . 43
Abspaltung von Wasser aus ω-Oxy-α-propylpiperidin . . 46
a) mittels konzentrierter Schwefelsäure 47
b) mittels Phosphorpentaoxyd 50
Darstellung von α-Piperidyl-3-propen 48
C. Anhang: Versuch das Verhalten des Dibromconiins $C_8H_{13}N-CHBr-CHBr-CH_3$ gegen bromwasserstoffabspaltente Mittel festzustellen 52
Darstellung von Conhydrin 53
Darstellung von β-Coniceïn aus Conhydrin 54
Darstellung des salzsauren Dibromconiins 56
Abspaltung von Bromwasserstoff. 57

Theoretischer Teil.

Auf Grund eingehendsten Studiums ist es in den letzten Jahrzehnten einer Reihe namhafter Forscher gelungen, die Natur des Kohlenstoffs hinsichtlich der Wirkungsweise und Richtung seiner vier Affinitäten im Raume näher aufzuklären.

Schon 1874 erkannten Le Bel und van't Hoff die Tatsache, dass die durch die vier Valenzen des Kohlenstoffs gebundenen Atome oder Atomgruppen nicht ohne weiteres ihre Plätze mit einander vertauschen können. Ist nun ein Kohlenstoffatom mit vier gleichartigen Atomen oder Atomgruppen verbunden, so wirken seine vier Affinitäten im Raume gleichmässig. Auf diese Voraussetzung gestützt, stellten Le Bel und van't Hoff folgende Hypothese auf:

„Die vier Valenzen des Kohlenstoffatoms wirken in Richtungen, welche den Mittelpunkt einer Kugel mit den Ecken ihres eingeschriebenen regelmässigen Tetraëders verbinden und demnach miteinander einen Winkel von 109° 28′ bilden".

Diesen Satz legte A. v. Baeyer seinen Erörterungen zu grunde, die wir heute als die Baeyer'sche Spannungstheorie kennen und die nach ihm vielen Forschern Anregung gegeben hat, Untersuchungen über die Stabilität cyclischer Verbindungen anzustellen. Baeyer fügte dieser Hypothese noch hinzu:

„Die Richtung der Anziehung kann eine Ablenkung erfahren, welche jedoch mit der Grösse der letzteren wachsende Spannung zur Folge hat".

Diese bei der Ablenkung entstehende Spannung bedingt, dass eine Kohlenstoffkette sich um so leichter zum Ringe schliesst, je mehr sich die Valenzen der Ringglieder der normalen Lage nähern und umgekehrt. Die Grösse des Ablenkungswinkels ist ein Mass für die Spannung.

v. Baeyer selbst bestimmte den Winkel der damals bekannten cyclischen Polymethylenverbindungen nach der allgemeinen Formel:

$$= \frac{1}{2}\left(109^0\ 28' - \frac{2\,(n-2)}{n}\ 90^0\right)$$

wobei n die Anzahl der ringbildenden Atome ist.

Er nimmt an, dass beim Aethylen die Richtung der beiden Valenzen eines jeden Kohlenstoffatoms eine gleich grosse Ablenkung erfährt, bis die Richtungen parallel werden. Der Ablenkungswinkel ist daher beim Aethylen:

$$\frac{1}{2}\,(109^0\ 28') = 54^0\ 44'.$$

Beim Trimethylen, welches man sich als ein gleichseitiges Dreieck denken kann, beträgt der Winkel, den je zwei Valenzpaare mit einander bilden müssen, 60°, die Ablenkung eines jeden

$$\frac{1}{2}\,(109^0\ 28' - 60) = 24^0\ 44'.$$

In derselben Weise ergeben sich noch die folgenden Ablenkungswinkel:

Tetramethylen	9° 44′
Pentamethylen	0° 44′
Hexamethylen	5° 16′
Heptamethylen	9° 33′
Octomethylen	— 12° 46′
Nonomethylen	— 15° 16′
Decamethylen	— 17° 16′.

Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, dass beim Pentamethylen- und Hexamethylenring die Abweichung von der normalen Lage am geringsten ist, und dass diese Ringe daher nach der Baeyer'schen Spannungstheorie die grösste Festigkeit haben müssen. Je grösser nun der Ablenkungswinkel wird, umso mehr muss die Beständigkeit der übrigen Ringe abnehmen. Nach der Theorie erscheint es überhaupt unwahrscheinlich, dass Ringsyste mit noch höherer Gliederzahl als eben angegeben möglich sind.

Während sich A. v. Baeyer's Forschungen nur auf die carbocyclischen Verbindungen erstreckten, dehnte Wislicenus[1]) seine Untersuchungen auch auf die heterocyclischen Körper aus, deren wichtigste Gruppe wohl die der cyclischen Imine ist.

Da nun der experimentelle Teil vorliegender Arbeit die Darstellung von Iminen, eines Piperidins und eines Coniceïns, zur Aufgabe hat, so dürfte es von Interesse sein, die bisher bekannten nicht substituierten, cyclischen Imine, die sogenannten Polymethylenimine, und ihre Darstellungsweise einmal übersichtlich zusammenzustellen.

Aus einer sich daran knüpfenden Besprechung der Stabilitätsverhältnisse dieser cyclischen Basen wird hervorgehoben, dass auch hier ganz wie bei der Reihe der alicyclischen Gebilde die fünf- und sechsgliedrigen Ringe sich leichter bilden und beständiger gegenüber Reagentien sind, die eine Aufspaltung des Ringes bezwecken, als jene Ringsysteme, in denen eine geringere oder grössere Anzahl von Gliedern vorhanden ist. Im Gegensatze zu den alicyclischen Verbindungen ist hier bei den heterocyclischen zu beachten, dass ja Ringglieder wie N, S, O eintreten, die eine andere Valenzzahl haben als der Kohlenstoff, sodass man demgemäss auch andere Spannungsverhältnisse zu erwarten hat. Es hat sich aber gezeigt, dass

[1]) Über die räumliche Anordnung der Atome.

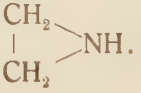
auch für die cyclischen Imine die Baeyer'sche Spannungstheorie Giltigkeit behält.

Zu einer geordneten Uebersicht der Darstellungsweisen, Eigenschaften und Spannungsverhältnisse der cyclischen Imine ist die Einteilung so getroffen worden, dass diese Imine der Reihe nach von dem niedrigsten, dem Aethylenimin, bis zu den höchsten Ringhomologen betrachtet werden sollen. Demgemäss ergibt sich folgende Reihenfolge:

1) Dimethylenimin oder Aethylenimin.
2) Trimethylenimin.
3) Tetramethylenimin (Pyrrolidin).
4) Pentamethylenimin (Piperidin).
5) Hexamethylenimin.
6) Heptamethylenimin.
7) Octomethylenimin.
8) Decamethylenimin.

1) Dimethylenimin oder Aethylenimin.

Das einfachste ringförmige Imin ist das dreigliedrige Aethylenimin



Obwohl Gabriel[1]) die ringförmige Konstitution des Imins nicht erkannte, sondern es irrtümlicherweise für das Vinylamin hielt, so bleibt ihm doch der Ruhm, es zuerst entdeckt zu haben.

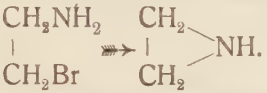
Gabriel ging von β-Bromäthylamin $CH_2BrCH_2NH_2$ aus und entzog diesem mittels feuchten Silberoxyds bez. concentrierter Kalilauge Bromwasserstoff. Er erhielt eine Base von der Formel C_2H_5N. Das Hydrobromid dieser Base entsteht durch Umlagerung bei gelindem Erwärmen der wässrigen Lösung des Bromäthylamins:

$$CH_2BrCH_2NH_2 = C_2H_5N \cdot HBr.$$

[1]) Berichte 21, 1049, 2664.

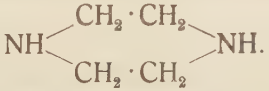
Gabriel glaubte bromwasserstoffsaures Vinylamin gefunden zu haben und schrieb dieses $CH_2 = CH \cdot NH_2$.

Howard und Marckwald[1]) dagegen charakterisierten diesen Körper als sekundäre Base durch die Unlöslichkeit seines Benzolsulfoderivates und lieferten dadurch den Beweis, dass dieses vermeintliche „Vinylamin“ das cyclische Aethylenimin ist. Die Bromwasserstoffabspaltung verläuft also nach folgendem Schema:



Dass diese Base keine Kohlenstoffdoppelbindung haben kann, begründet Marckwald damit, dass die Base Kaliumpermanganat nicht reduziert[2]). Ferner führt er die Tatsache an, dass die Base mit einem Mol. Benzol- oder p-Toluolsulfochlorid Derivate liefert, die mit Alkalien keine Salze bilden. Es muss also eine gesättigte, sekundäre Base vorliegen. Marckwald und Frobenius[3]) fanden auch, dass die gefundene Molekularrefraktion der Base 12,88 sehr gut mit dem theoretischen Werte für das cyclische Imin übereinstimmt, während die Berechnung für das „Vinylamin“ die Zahl 14,44 ergibt.

Die Darstellung des Aethylenimins aus salzsaurem Aethylendiamin unter Abspaltung von Salmiak, analog der Darstellungsweise der höheren Homologen, ist bisher nicht gelungen[4]). Es bildet sich hierbei vielmehr das sechsgliedrige Diäthylendiamin oder Piperazin:



Der Dreiring des Aethylenimins ist wenig beständig. Auf Grund der Spannungstheorie ist das Bestreben dieses

[1]) Ber. 32, 2036.
[2]) Ber. 33, 764.
[3]) Ber. 34, 3544.
[4]) Ber. 21, 758.

einfachsten cyclischen Polymethylenimins erklärlich, sich unter Bildung von Additionsverbindungen zu öffnen.

Schon in der Kälte zerfällt die wässrige Lösung des Aethylenimins. Neutralisiert man die Lösung mit Salzsäure, so tritt eine Zersetzung erst beim Erhitzen ein. Uebersättigt man die Lösungen mit Mineralsäuren und dampft sie ein, so treten Additionsreaktionen auf, d. h. der dreigliedrige Ring wird aufgespalten. So entstehen mit Halogenwasserstoffsäuren β-Halogenäthylamine.

z. B.: $CH_2 - CH_2$ (NH) $+ HJ = CH_2J \cdot CH_2 \cdot NH_2$.

Lässt man Schwefelsäure einwirken, so erfolgt nach Sprengung des Dreiringes ein Zusammenschluss zu β-Aminoäthylschwefelsäure.

$$CH_2 - CH_2 \text{ (NH)} + H_2SO_4 = \begin{matrix} CH_2 - O - SO_2 \\ | \qquad\quad \diagdown \\ CH_2 - NH_3 - O. \end{matrix}$$

Schweflige Säure bewirkt eine Vereinigung zu β-Aminoäthansulfonsäure (Taurin):

$$CH_2 - CH_2 \text{ (NH)} + H_2SO_3 = CH_2(SO_3H) \cdot CH_2 \cdot NH_2.$$

Auch Salpetersäure reagiert sehr lebhaft auf Aethylenimin; es wird Wasser angelagert und dadurch ein β-Oxyäthylamin gebildet:

$$CH_2 - CH_2 \text{ (NH)} + H_2O = CH_2(OH)CH_2NH_2.$$

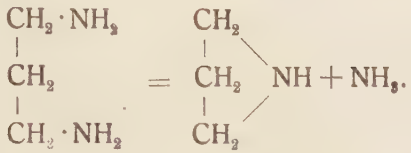
Sehr heftige Reaktionen zeigen sich endlich bei Einwirkung von Schwefelwasserstoff und Schwefelkohlenstoff.

2) Trimethylenimin.

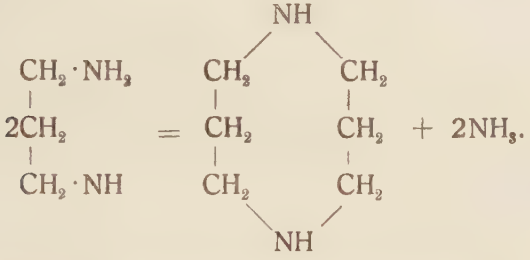
$$CH_2 \begin{matrix} CH_2 \\ CH_2 \end{matrix} NH$$

Die einfachste Darstellungsweise ist die aus salzsaurem Trimethylendiamin durch trockne Destillation nach

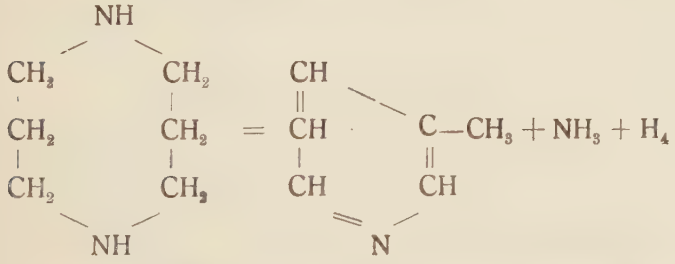
Ladenburg und Sieber[1]); die Reaktion verläuft in folgender Weise:



Die erzielten Ausbeuten waren allerdings gering, da sich noch Nebenprodukte bildeten. So treten 2 Mol Trimethylendiamin unter Bildung von 2 Mol Ammoniak zu Ditrimethylendiimin zusammen:



Letzteres verliert ein Mol Ammoniak und 4 Wasserstoffatome und geht schliesslich in β-Picolin über:

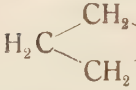


Gabriel und Weiner[2]) stellten Trimethylenimin dar, indem sie Aetzkali auf γ-Brompropylamin einwirken liessen. Sie erhielten es jedoch verunreinigt mit einer polymeren Base.

---

[1]) B. 23, 2728.
[2]) B. 21, 2677.

Eine andere Darstellungsweise hat Marckwald[1]) gefunden. Er geht von N-p-toluolsulfonyltrimethylenimid:

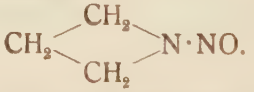


aus, welches er aus Trimethylenbromid und p-Toluolsulfosäureamid erhält. Kocht man dieses Trimethylenimid mit Amylalkohol und Natrium, so spaltet sich die cyclische Base in völlig reinem Zustande glatt ab.

Das Trimethylenimin ist gegen Mineralsäuren wenig beständig. Erwärmt man das Imin mit verdünnter Salzsäure, so geht es unter Aufspaltung in γ-Chlorpropylamin $CH_2Cl—CH_2—CH_2NH_2$ über.

Diese und andere Reaktionen zeigen, dass auch der Vierring des Trimethylenimins wenig stabil und ohne grosse Schwierigkeiten aufzusprengen ist. Immerhin ist die Beständigkeit des Ringes etwas grösser als beim Aethylenimin.

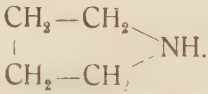
Es ist interessant, dass es in einem Falle gelingt, den Vierring zu erhalten und zwar bei Darstellung des N-Nitroso-trimethylenimins:



Es ist allerdings dabei Vorbedingung, dass man die Reaktion in essigsaurer Lösung vornimmt.

3) Tetramethylenimin (Pyrrolidin).

Das Pyrrolidin ist ein einfaches, fünfgliedriges Ringsystem von der Formel:



Die erste Darstellung des Pyrrolidins stammt von Ciamician und Magnaghi[2]) aus dem Jahre 1885. Sie

[1]) B. 31, 3264.
[2]) B. 18, 2079.

gingen von Pyrrolin aus, welches sie mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor im Bombenrohr auf 240°—250° erhitzten. Das Hauptprodukt der Reaktion wurde von den Entdeckern näher charakterisiert und Pyrrolidin genannt.

Eine weitere Darstellung gelang Gabriel[1]). Er geht von Trimethylenchlorobromid $ClCH_2CH_2CH_2Br$ aus, welches zunächst durch Cyankalium in γ-Chlorbutyronitril $Cl(CH_2)_3CN$ übergeführt und dann mit Phenolnatrium in Phenoxybutyronitril $C_6H_5O(CH_2)_3CN$ verwandelt wird. Letzteres wird mittels Natrium in alkoholischer Lösung zu Phenoxybutylamin $C_6H_5O(CH_2)_4NH_2$ reduziert, welches mit konzentrierter Salzsäure bei 180—185° das salzsaure Salz des δ-Chlorbutylamins $CL(CH_2)_4NH_2$ ergibt. Mittels Alkali endlich wird dieses durch intramolekularen Ringschluss in das Pyrrolidin übergeführt.

Ladenburg[2]) stellte Pyrrolidin aus Aethylencyanid durch Reduktion mit Natrium und Alkohol dar:

$$\begin{array}{l} CH_2-CN \\ | \\ CH_2-CH \end{array} + 8H = \begin{array}{l} CH_2-CH_2\cdot NH_2 \\ | \\ CH_2-CH_2\cdot NH_2 \end{array} = \begin{array}{l} CH_2-CH_2 \\ | \quad\quad \diagdown \\ CH_2-CH_2 \quad\quad NH \end{array} + NH_3$$

Auf analoge Weise erhielt Ladenburg[3]) Pyrrolidin aus Succinimid $C_2H_4\begin{array}{l}\diagup CO \\ \diagdown CO\end{array}\diagdown NH$. Auch die Darstellung aus Tetramethylendiaminchlorhydrat unter Abspaltung von Salmiak ist wichtig und von Ladenburg[4]) zuerst ausgeführt worden:

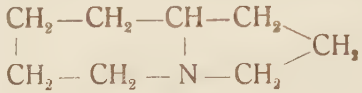
$$\begin{array}{l} CH_2-CH_2\cdot NH_2\cdot HCl \\ | \\ CH_2-CH_2\cdot NH_2\cdot HCl \end{array} = NH_4Cl + \begin{array}{l} CH_2-CH_2 \\ | \quad\quad \diagdown \\ CH_2-CH_2 \quad\quad NH\cdot HCl \end{array}$$

Auch eine Reihe neuerer Arbeiten haben den Beweis erbracht, dass sich der Ring zum Pyrrolidin sehr leicht

---

[1]) B. 24, 3231.
[2]) B. 19, 782.
[3]) B. 20, 2215.
[4]) B. 18, 3100.

schliesst, so z. B. bei dem von Lellmann zuerst dargestellten δ-Coniceïn, das sowohl einen Piperidin- wie auch einen Pyrrolidinring enthält:



Schon Lellmann vermutete, dass dem δ-Coniceïn diese Konstitution zukommt. Den Beweis dafür haben erst Löffler und Kaim[1]) durch die synthetische Darstellung des δ-Coniceïns aus Piperidylpropionsäure erbracht. Sie schlagen daher für die bicyclische Base den Namen Piperolidin vor. Auch durch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit konnte die Richtigkeit dieser Anschauung vollauf bestätigt werden. Weiterhin gelang es Löffler und Kober[2]) durch Schliessung des Pyrrolidinringes beim Dihydrometanicotin Nicotin zu erhalten. Aus N-Methylisoamylamin stellte ferner Löffler und Lukowsky[3]) nach derselben Methode ein N-Methyl-β-Methylpyrrolidin dar, ein Ringschluss, der sich ohne grosse Schwierigkeiten vollzieht. Die Leichtigkeit, mit der sich der Ring bildet, ermöglichte es Löffler und Freytag[4]), auch von anderen aliphatischen Aminen ausgehend, zu N-alkylierten Pyrrolidinen zu gelangen.

Willstätter[5]), der sich eingehend gerade mit den cyclischen Iminen beschäftigt hat, hat gefunden, dass sich der Pyrrolidinring leichter bildet als der Piperidinring wenn zu einer Bildung der beiden durch intramolekulare Alkylierung Gelegenheit vorhanden ist. Dieser fünfgliedrige Tetramethyleniminring also, ähnlich wie der fünfgliedrigen Pentamethylenkohlenstoffring, verkörpert das Maximum von Stabilität. Bei der Abnahme der

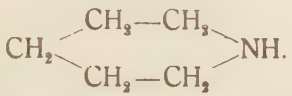
[1]) B. 42, 94.
[2]) B. 42, 3431.
[3]) B. nicht veröffentlicht.
[4]) B. 42, 3427.
[5]) B. 33, 365, 3083.

Gliederzahl, wie auch bei der Zunahme über 5 Glieder hinaus nimmt die Beständigkeit des Ringes ab.

4) Pentamethylenimin oder Piperidin.

Das Piperidin enthält einen sechsgliedrigen Ring von fünf Methylengruppen und einer Imidgruppe und ist ein vollkommenes Analogon des Hexamethylens. Wie das Pyrrolidin, so ist auch das Piperidin eingehend untersucht worden, bilden doch beide die Stammkörper grosser heterocyclischer Gruppen.

Die Konstitutionsformel ist:



Das Piperidin wurde zuerst 1848 von Wertheim und Rochleder[1]) bei der Destillation des Alkaloides Piperin mit Natronkalk erhalten. Sie hielten es für Anilin und erst Anderson und Cahours[2]) stellten die Formel $C_5H_{11}N$ für diese neue Base fest, die den Namen Piperidin erhielt. Die genaue Konstitution dieses Imins und seine Beziehungen zum Pyridin wurden erst 1879 durch Untersuchungen von Hofmann und Königs näher erkannt.

Hofmann[3]) stellte aus dem Piperidin durch Erhitzen mit Brom und Wasser auf 200—220° ein Dibrom-oxypyridin dar.

Königs[4]) erhielt durch Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure auf 300° aus Piperidin direkt Pyridin.

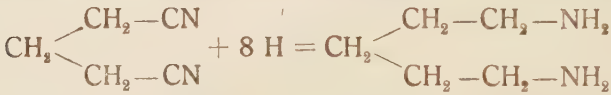
Auch neuere Arbeiten von Lellmann und Geller[5]) sowie von Tafel[6]) haben zur genaueren Erforschung dieses Imins beigetragen.

---

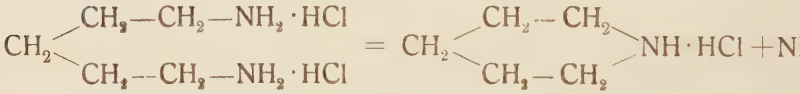
[1]) A. 54 255; 70, 58.
[2]) A. ch. (3)38. 76.
[3]) B. 12. 985
[4]) B. 12. 2341.
[5]) B. 21, 1921.
[6]) B. 25, 1619.

Es sind heute eine Reihe von Synthesen des Piperidins bekannt, die alle das Gemeinsame an sich haben, dass sie durch Schluss einer offenen Kette $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-NH-$ entstehen.

Die erste Synthese des Piperidins rührt von Ladenburg[1]) her. Mit Hilfe einer 1885 entdeckten Reduktionsmethode, die sich seither vielfacher Anwendung erfreut, gelang es Ladenburg, das Trimethylencyanid nahezu quantitativ zu Pentamethylendiamin zu reduzieren.

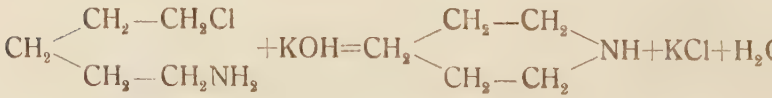


Das salzsauere Salz dieses Pentamethylendiamins zersetzt sich bei raschem Erhitzen in salzsaures Piperidin und Salmiak im Sinne folgender Gleichung:



Eine zweite wichtige Synthese verdanken wir Gabriel[2]) und Blank[3]).

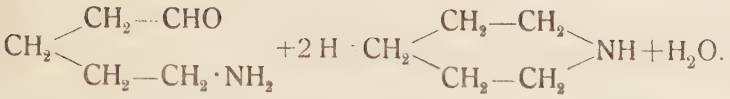
Das normale ω-Chloramylamin und ω-Bromamylamin geben beim Erhitzen mit Alkali Piperidin:



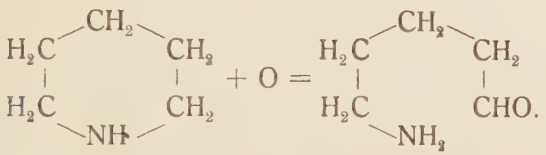
Wolffenstein[4]) endlich gelang eine 3. Synthese, indem er von δ-Aminovaleraldehyd ausging. Dieser bildet bei der Reduktion mit Zink und Salzsäure Piperidin:

---

[1]) B. 18. 2956. B. 18. 3100.
[2]) B. 25. 421.
[3]) B. 25. 3040.
[4]) B. 25. 2777. B. 26. 2991.

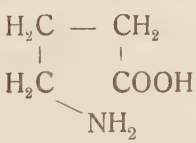


Dass der Piperidinring keine allzu grosse Festigkeit besitzt und zwischen dem Stickstoffatom und einem benachbarten Kohlenstoff ziemlich leicht aufzusprengen ist, zeigt sich bei Behandlung des Piperidins mit Wasserstoffsuperoxyd. Es bildet sich hierbei der soeben erwähnte δ-Aminovaleraldehyd:



Noch leichter vollzieht sich die Sprengung des Ringes bei n-alkylierten Piperidinderivaten durch Kaliumpermanganat. Arbeiten von Schotten [1]), der aus Benzoylpiperidin die Benzoyl-δ-Aminovaleriansäure erhielt, und Untersuchungen von Töhl und Framm [2]), die aus dem Sulfopiperid die Sulfo- δ-Aminovaleriansäure darstellten, liefern dafür den Beweis.

Eine Sprengung des Piperidinringes tritt auch bei Oxydation des Urethans des Piperidins $C_5H_{10}N-CO_2C_2H_5$ ein, die Schotten [3]) mit Salpetersäure vornahm. Das Oxydationsprodukt spaltete er mit Salzsäure und erhielt neben anderen Piperidinsäure $C_4H_9NO_2$. Gabriel [4]) zeigte, dass diese Piperidinsäure γ-Aminobuttersäure ist:

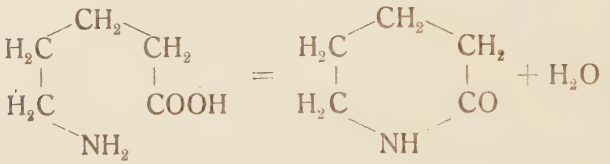


[1]) B. 16, 643.
[2]) B. 27, 2012.
[3]) B. 16, 643, B. 17, 2545, B. 25, 2235.
[4]) B. 33, 1767.

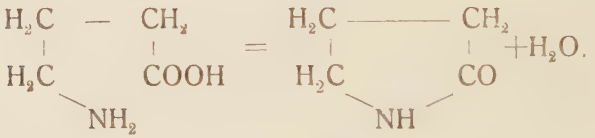
Der Piperidinring ist also aufgespalten und eine CH_2-Gruppe hinausgedrängt.

Interessant ist es, dass die aus dem Piperidin durch Sprengung des Ringes erhaltenen δ-Aminovaleriansäure und δ-Aminobuttersäure wieder die Neigung besitzen, unter gleichzeitigem Ringschluss innere Anhydride unter Wasseraustritt zu bilden.

Beim Erhitzen von δ-Aminovaleriansäure ergeben sich α-Piperidon:



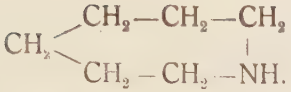
und aus γ-Aminobuttersäure das α-Pyrrolidon:



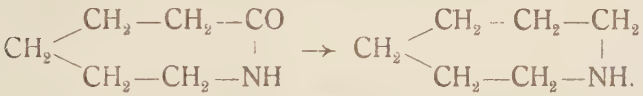
Noch eine Reihe anderer Untersuchungen haben gezeigt, dass der Piperidinring unschwer aufzuspalten ist. Es ist damit das früher Gesagte bestätigt, dass vom Pyrrolidin an mit zunehmender Gliederzahl eine Abnahme der Beständigkeit des Ringes eintritt. Diese Abnahme ist beim Uebergang zum Piperidin verhältnismässig gering, beim Uebergang zum Hexamethylenimin bereits gross, entsprechend der geringen Stabilität und der bedeutend schwierigen Bildung der Kohlenstoffsiebenringe.

5) Hexamethylenimin.

Das nächst höhere Ringhomologe des Piperidins ist das Hexamethylenimin, ein siebengliedriges Ringsystem von der Form:



Nach seinen Veröffentlichungen in den Annalen der Chemie schien es Wallach [1]) gelungen zu sein, durch direkte Reduktion von Isoximen Imine mit höherer Gliederzahl zu bilden. Die Reduktion vollzieht sich nach Wallachs Angaben am besten in amylalkoholischer Lösung mit Natrium. So stellte er aus Pimelinsäure zunächst Cyclohexanon dar, welches er in das Hexanonoxim überführte. Mit Hilfe von Schwefelsäure lagerte er dieses nun um in Cyclohexanonisoxim, das man als inneres Anhydrid eines Säureamides auffassen kann. Aus diesem Cyclohexanonisoxim oder α-Ketohexamethylenimin erhielt er durch Reduktion eine Base, die er als Hexamethylenimin ansprach:



Einen ganz anderen Weg, um zur Synthese des Hexamethylenimins zu gelangen, schlugen J. von Braun und A. Steindorff [2]) ein, der so interessant ist, dass er hier ausführlicher behandelt werden soll.

Es galt zunächst ξ-Chlorhexylamin $Cl(CH_2)_6NH_2$, das zweit höhere Homologe des ε-Chlorbutylamins darzustellen. Zu diesem Zwecke setzten v. Braun und Steindorff Dibrompentan mit Phenolnatrium um und condensierten es mit überschüssigem Cyankalium in alkoholisch-wässriger Lösung. Sie erhielten das Nitril der ε-Phenoxycapronsäure, welches mit der doppelten Gewichtsmenge Natrium in absolut alkoholischer Lösung zu ξ-Phenoxyhexylamin $C_6H_5O(CH_2)_6NH_2$ reduziert wurde. Um nun den Phenoxyrest abzutrennen, wurde die Substanz mit der 4fachen Menge konzentrierter Salzsäure etwa 8 Stunden lang bei

[1]) Ann. 324, 292.
[2]) B. 38, 3083.

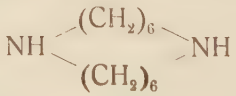
90° erwärmt. Dabei trat eine glatte Zerlegung der Base in Phenol und ξ-Chlorhexylamin ein.

In analoger Weise gelang J. von Braun der Ersatz des Phenoxyrestes durch Brom. Zu diesem Zwecke wurde das ξ-Phenoxyhexylamin mit der vierfachen Menge der bei 0° gesättigten Bromwasserstoffsäure einige Stunden bei 80° erwärmt Die Halogenbasen wurden nun mit Alkali versetzt und durch das unter lebhafter Erhitzung entstandene Reaktionsprodukt wurde Wasserdampf getrieben. In der flüchtigen Base wurde Hexamethylenimin erkannt,

$$Br(CH_2)_6NH_2—HBr=(CH_2)_6>NH$$

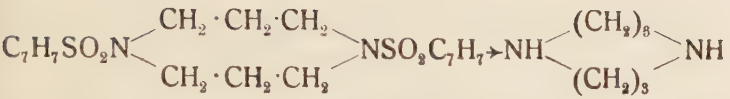
während im Rückstand eine ölige polymere Base zurückblieb. J. von Braun und A. Steindorff erhielten auf diese Weise das Hexamethylenimin zwar nur in geringer Menge, doch immerhin genügend, um einige Derivate darzustellen. Sie verglichen nun dieses Hexamethylenimin mit dem von Wallach aus Isoxim gefundenen, das allerdings recht verschiedene Eigenschaften zeigte. Durch die Arbeiten von J. von Braun wurde Wallach[1]) zu einer Neuuntersuchung seines vermeintlichen Hexamethylenimins veranlasst und musste dabei feststellen, dass die bei der Reduktion des Hexanonisoxims entstehende Base kein reines Produkt ist und hauptsächlich aus dem mit Hexamethylenimin isomeren Hexahydroanilin $C_6H_{11}NH_2$ besteht.

Die im Rückstand zurückgebliebene polymere Base erkannte J. von Braun als ein Bis-hexamethylenimin,



analog gebildet dem Piperazin oder dem Bis-trimethylenimin, welches Howard und Marckwald[2]) aus Bis-trimethylendi-p-toluolsulfimid

[1]) Ann. d. Chem. 343, 45 (1905.)
[2]) B. 32, 2038.



durch mehrstündiges Erhitzen mit 25%iger Salzsäure auf 180° erhalten hatten.

Seine Untersuchungen über das Hexamethylenimin hat J. von Braun in neuerer Zeit wieder aufgenommen, und es ist höchst interessant, dass er den direkten Beweis für die Konstitution seines Hexamethylenimins wirklich erbracht hat. Indirekt war dieser eigentlich schon früher dadurch gegeben, dass die gebromte Base $Br(CH_2)NH_2$, wenn sie die Kette nicht zu einem Siebenring hätte schliessen können, doch jedenfalls das α-Pipecolin-Ringsystem hätte bilden müssen. J. von Braun hatte festgestellt, dass Methylamin, Dimethylamin, Piperidin u. a. mit Dijodhexan keine Derivate des Hexamethylenimins bilden, sondern dass sie mit dem Dijodhexan zum Teil wenigstens mono-molekular reagieren und dabei unter Ringverengung Derivate des α-Pipecolins liefern. Dieser Fall war aber, wie J. von Braun genau nachwies, hier nicht eingetreten.

Die siebengliedrige Struktur des Heyamethylenimins war mehrfach angezweifelt worden, so von den Franzosen Blaise und Houillon[1]), die in diesem Imin ein alkyliertes Pyrrolidin zu erkennen glaubten.

J. von Braun gelang nun der Nachweis, dass ein Siebenring tatsächlich vorhanden ist, dadurch, dass er die darin enthaltene Hexamethylenkette in Form des schon bekannten 1·6-Diphenoxyhexans $C_6H_5O(CH_2)_6OC_6H_5$ festlegte. Zu diesem Zwecke stellte er nach der Schotten-Baumannschen Methode Benzoylhexamethylenimin dar und liess auf dieses Phosphorpentachlorid einwirken. Das hierbei resultierende Dichlorprodukt $Cl(CH_2)Cl$ wurde mit Phenolnatrium behandelt und ergab schliesslich das

[1]) Compt. rend. 142, 1541.

1·6-Diphenoxyhexan. Am anschaulichsten wird der Verlauf der Reaktion durch folgende Gleichungen:

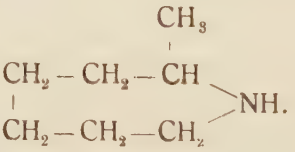
$$(CH_2)_6 > N \cdot CO \cdot C_6H_5 + PCl_5 \rightarrow (CH_2)_6 > N.C(Cl_2)C_6H_5$$

$$\rightarrow (CH_2)_6 \begin{matrix} Cl \\ \diagup \\ \diagdown \\ Cl \end{matrix} + N \equiv C \cdot C_6H_5$$

$$Cl\,(CH_2)_6\,Cl + 2\ Na\,OC_6H_5 \rightarrow C_6H_5O(CH_2)_6 \cdot OC_6H_5$$

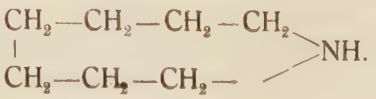
Die Versuche von J. von Braun haben gezeigt, dass die Bildung des Siebenringes sehr erschwert wird, wenn am Stickstoff Substitution eintritt, dass sie aber sehr leicht vor sich geht, wenn das Kohlenstoffatom, von dem die den Ring schliessende Bindung zum Stickstoff ausgeht, alkyliert ist.

Ein Beleg hierfür ist die Synthese des α-Methyl-hexamethylenimins, welche kürzlich Gabriel [1]) mit überraschend guten Ausbeuten gelang. Aus dem ε-Aminoketon $CH_3CO(CH_2)_5NH_2$ entsteht durch Reduktion ein intermediär gebildetes ε-Oxyamin und durch Wasserverlust aus diesem eine sekundäre Base, das siebengliedrige α-Methyl-Hexamethylenimin:



6) Heptamethylenimin.

Das nächst höhere Homologe des Hexamethylenimins ist das achtgliedrige Heptamethylenimin:



[1]) B. 42, 1259.

Die einzige gelungene Synthese ist die von J. von Braun und Müller[1]).

Es waren zwei Wege möglich, entweder die intramolekulare Amoniakabspaltung aus dem Heptamethylendiamin $NH_2(CH_2)_7NH_2$ oder die intramolekulare Halogenwasserstoffabspaltung aus dem 7-Chlor- oder 7-Brom-Heptylamin:

$$Cl(CH_2)_7NH_2 \text{ oder } Br(CH_2)_7NH_2.$$

Gewählt wurde die letztere Methode, wozu die Darstellung des sehr umständlich zu erhaltenden $Br(CH_2)_7NH_2$ nötig war. Auf die Benzoylverbindung des bereits erwähnten Phenoxyhexylamins $C_6H_5O(CH_2)_6NH_2$ liessen sie Phosphorpentachlorid einwirken. Als hauptsächliches Produkt ergab sich dabei Chlorhexylphenyläther und aus diesem durch Ersatz des Cl durch J Jodhexylphenyläther $J(CH_2)_6OC_6H_5$. Mittels Cyankalium wurde dieser umgesetzt zum Nitril der Phenoxyönanthylsäure $C_6H_5O(CH_2)_6CN$; durch Reduktion gelangten sie dann zu Phenoxyheptylamin und daraus endlich durch Spaltung mit Bromwasserstoffsäure zum 7-Bromheptylamin. Die Ausbeuten waren relativ gut. Die eigentliche Schwierigkeit zeigte sich aber bei der Darstellung des Heptamethylenimins. Gleichviel, ob vom Diamin oder vom gebromten Amin ausgegangen wurde, scheiterten alle Versuche, greifbare Mengen der gesuchten achtgliedrigen Iminbase zu erhalten.

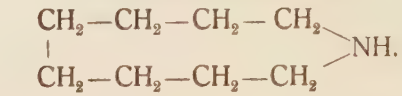
Auch spätere Untersuchungen von J. von Braun und Müller[2]) blieben erfolglos. Es konnte nur festgestellt werden, dass die Bromwasserstoffabspaltung bei dem 6-Bromhexylamin $Br(CH_2)_6NH_2$ zum grössten Teile und bei dem 7-Bromhexylamin fast ausschliesslich zu polymeren sekundären Iminen führt.

Aus diesen Tatsachen ist der Schluss zu ziehen, dass die Neigung zur Ringschliessung, die vom Pyrro-

[1]) B. 39, 4110.
[2]) B. 39, 4347.

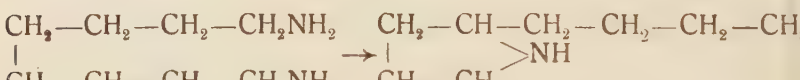
lidin zum Hexamethylenimin beständig abnimmt, schon beim Heptamethylenimin fast erloschen ist.

7) Octomethylenimin.



Analog der Darstellungsweise anderer cyclischer Imine könnte man vermuten, dass sich auch dieses neungliedrige Ringsystem aus dem entsprechenden Diamin bildet.

Blaise und Houillon versuchten es aus salzsaurem Octomethylendiamin darzustellen, erhielten aber statt des zu erwartenden neungliedrigen Octomethylenimins das damit isomere 2-Butylpyrrolidin:



welches durch eine merkwürdige Atomverschiebung entstanden ist.

Anscheinend ist hier die Tendenz zur Bildung des Neunringes erloschen, und es ist zu untersuchen, ob sie bei weiterer Vermehrung der Gliederzahl wieder zunimmt.

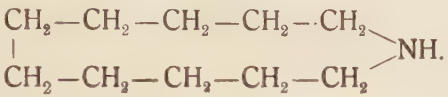
8) Decamethylenimin.

Obwohl neuerdings die Existenz eines elfgliedrigen Ringsystems verschiedentlich angezweifelt worden ist, so ist es doch von Interesse, die Darstellungsmethode kennen zu lernen, die Phookan und Krafft[1]) zu ihrem Decamethylenimin führte.

Sie gingen von der Sebacinsäure $CO_2H(CH_2)_8CO_2H$ aus, die mit 2 Mol Phosphorpentachlorid zusammengebracht wurde und ein öliges Reaktionsprodukt ergab. Dieses liessen sie in gekühltes, wässriges Ammoniak

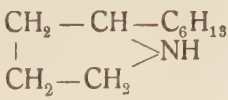
[1]) B. 25, 2252.

fliessen, wobei sich das in Wasser unlösliche Sebacinsäureamid $CONH_2(CH_2)_8CONH_2$ abschied. Durch Destillation dieses Amids mit Phosphorpentachlorid ergab sich Sebacinnitril $CNC_8H_{16}CN$, das durch nascierenden Wasserstoff in das entsprechende Amin, also Decamethylendiamin $CH_2NH_2(CH_2)_8—CH_2NH_2$ übergeführt wurde. Bei längerem Erhitzen zerfällt das salzsaure Salz des Decamethylendiamins in Salmiak und in das Chlorhydrat des Decamethylenimins



Zum Beweise, dass wirklich das elfgliedrige cyclische Imin entstanden war, stellten Phookan und Krafft eine Nitrosoverbindung $(CH_2)_{10}NNO$ dar.

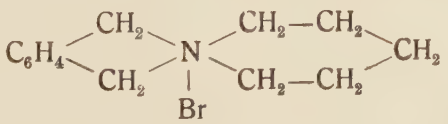
Blaise und Houillon[1]) sind nun der Ansicht, dass dieses Decamethylenimin sich überhaupt nicht bildet. Sie kommen zu einer sekundären Base $C_{10}H_{21}N$, die nichts anderes als ein 2-Normalhexylpyrrolidin



ist.

Nach Blaise und Houillon liegt hier ein vollkommenes Analogon vor zu dem 2-Normalbutylpyrrolidin, das sich statt des erwarteten Octomethylenimins bildet.

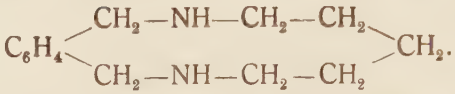
Scholtz[2]) hingegen sucht nachzuweisen, dass die Existenz eines elfgliedrigen Ringes sehr wohl möglich ist. Er selbst fand ein elfgliedriges Ringsystem, indem er Ammoniak auf das Xylylen-Piperidoniumbromid



[1]) C. r. 143, 361.

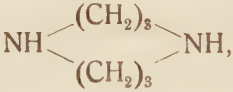
[2]) B. 24. 2402.

einwirken liess. Das gebildete Ringsystem hat die Formel:

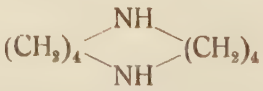


Nach den von Baeyer aufgestellten Grundsätzen muss zehn- und elfgliedrigen cyclischen Iminen die Stabilität abgesprochen werden, ihre Existenz ist mit der Theorie nicht in Einklang zu bringen. Hierin liegt nun ein Widerspruch mit der praktischen Erfahrung. Scholtz ist der Ansicht, dass die hohe Temperatur, bei der die bisher bekannten Verbindungen mit zehn- oder elfgliedrigen Ringen entstehen, von der Beständigkeit derartiger Atomgruppierungen zeugt. J. von Braun gibt die Möglichkeit zu, dass man bei Anwesenheit von aromatischen Resten auf dem von Scholtz vorgezeichneten Wege zu einem zwölf- oder einem elfgliedrigen Bisimin gelangen kann. Diese Tatsache sei deshalb interessant, weil die Spannungsverhältnisse der alicyclischen gesättigten Systeme, soweit sie bis jetzt bekannt sind, durch den Ersatz von CH_2 < durch NH < nur wenig verändert werden.

Da nun die Existenz des achtgliedrigen Bistrimethylenimins anscheinend feststeht



wie ja Howard und Marckwald[1]) nachgewiesen haben, so scheint es nicht ausgeschlossen, dass ein zehngliedriges Bispyrrolidin



möglich ist.

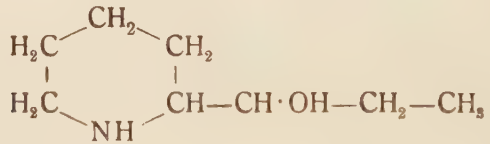
---

[1]) B. 32, 2038.

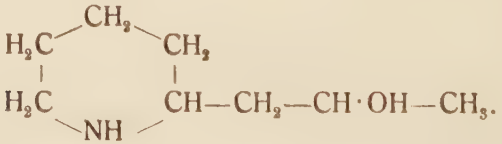
Man sieht aus der Nebeneinanderstellung der von J. von Braun und von Scholtz gefundenen Tatsachen, wie kompliziert das Problem der Ringbildung bei cyclischen Iminen ist und wie diese von scheinbar nebensächlichen Konstitutionsverschiedenheiten beeinflusst wird.

Experimenteller Teil.

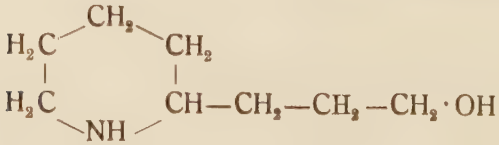
Von den drei theoretisch möglichen Oxy-α-n-propyl-piperidinen waren bis jetzt nur zwei bekannt, nämlich das von Engler und Bauer[1]) dargestellte α-Piperidyläthylalkin:



und das von Ladenburg[2]) synthetisch gewonnene α-Pipecolyl-methylalkin:

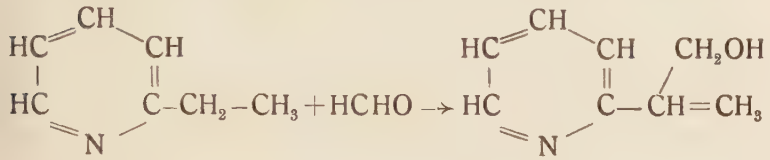


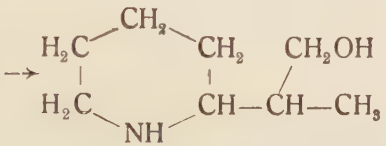
Der primäre Alkohol des ω-Oyy-α-n-propyl-piperidin:



[1]) Berichte 24, 2530, 2536.
[2]) Ann. d. Chem. 301, 144.

war dagegen bisher noch unbekannt. Denn ein Versuch von Ladenburg und Adam [1]), diesen letzteren Körper darzustellen und zwar durch Kondensation von α-Aethylpyridin mit Formaldehyd und nachfolgender Reduktion hatte in Wahrheit zu einer Isopropylverbindung geführt:

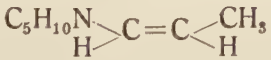




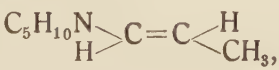
wie später Königs und Happe [2]) bei näherer Untersuchung erkannten.

Es ist wichtig, diese Tatsache besonders hervorzuheben, da sich in dem bekannten Buche von Pictet und Wolffenstein über die Pflanzenalkaloide noch die alte irrtümliche Angabe vorfindet.

Die Darstellung des ω-Oxy-α-propylpyridins erschien aus zweierlei Gründen interessant. Löffler [3]) hatte durch Wasserabspaltung aus α-Pipecolylmethylalkin mit Hilfe von Phosphorpentoxyd zwei ungesättigte Basen erhalten, die ihrer Bildung nach entweder stereoisomer im folgenden Sinne:



und



[1]) B. 24, 1671.
[2]) B. 35, 1343.
[3]) B. 42, 107.

oder aber stellungsisomer nach folgenden Formeln:

$C_5H_9(CH{=}CH\cdot CH_3)\!>\!NH$ und $C_5H_9(CH_2CH{=}CH_2)\!>\!NH$

sein konnten. Heute ist diese Frage bereits dadurch entschieden, dass beide Basen in ihren linksdrehenden, optisch-aktiven Formen identisch sind mit den beiden aus Conhydrin gewonnenen, ungesättigten Basen. Da nun dem Conhydrin nach Untersuchungen, die Löffler in Gemeinschaft mit R. Tschunke[1]) durchgeführt hat, folgende Formel zukommt:

$$C_5H_9(CHOH\cdot CH_2\cdot CH_3)\!>\!NH,$$

so können aus Conhydrin bei der Wasserabspaltung nur zwei stereoisomere, optisch-aktive Allylpiperidine entstehen, und da diese mit den vorhin erwähnten aus dem α-Pipecolylmethylalkin gewonnenen Basen identisch sind, müssen auch diese stereoisomer, nicht stellungsisomer sein.

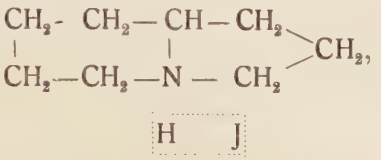
Bei Beginn vorliegender Arbeit stand diese Frage noch offen, und ich suchte daher, mit Hilfe des ω-Oxy-α-propylpiperidins die Entscheidung über die Isomerie der beiden Allylpiperidine herbeizuführen, und zwar auf folgende Weise: Durch Wasserabspaltung konnte aus dem ω-Oxy-α-propylpiperidin nur eine ungesättigte Base entstehen: $C_5H_9(CH_2CH{=}CH_2)\!>\!NH$. War diese nun identisch mit einer der beiden aus dem α-Pipecolylmethylalkin gewonnenen Basen, welche bei der Wasserentziehung entstehen, so lag naturgemäss Stellungsisomerie vor; war es nicht der Fall, so mussten jene Basen cis-trans-Isomere sein. Der Versuch bestätigte nun die bereits gefundene Tatsache, dass die nebeneinander aus α-Pipecolylmethylalkin entstehenden Allylpiperidine cis-trans-isomere Verbindungen sind, da die aus ω-Oxy-α-propylpiperidin entstehende ungesättigte Base mit keiner der

[1]) Löffler und Tschunke, Berichte 42, 929 (1909).

beiden obigen identisch ist, letzterer aber nur folgende Formel zukommen kann:

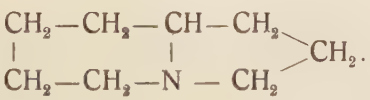
$$C_5H_9(CH_2 \cdot CH{=}CH_2 \cdot) > NH.$$

Weiter konnte man erwarten, dass aus dem ω-Oxy-α-propylpiperidin nach Ersatz des Hydroxyls durch Jod und nachfolgender Abspaltung von Jodwasserstoff mittels Natronlauge Ringschluss im Sinne der Gabrielschen Pyrrolidin-Synthese eintreten werde,



so dass man auf diese Weise zu einer neuen Synthese des Piperolidins gelangen konnte.

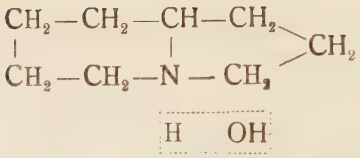
Löffler und Kaim[1]) erhielten Piperolidin aus α-Piperidylpropionsäure; diese spaltet beim Erhitzen Wasser ab und geht unter Ringschluss in ihr inneres Lactim — Piperolidon — über, das bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol Piperolidin liefert:



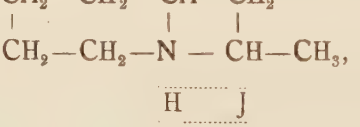
Der Versuch lehrte nun in der Tat, dass die Bildung des Fünfringes aus der jodhaltigen Base beim Erhitzen mit Natronlauge äusserst leicht eintritt.

Aber nicht nur in dieser Reaktion zeigte sich die leichte Bildung des fünfgliedrigen Ringes; noch viel markanter tritt dies bei der Wasserabspaltung mit Phosphorpentoxyd und mit konzentrierter Schwefelsäure hervor, wo unter direktem Austritt von Wasser zum grössten Teil Piperolidin gebildet wird:

[1]) B. 42, 94 (1909).



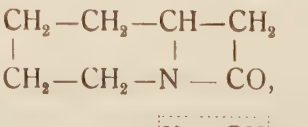
während die ungesättigte Base $C_5H_9(CH_2 \cdot CH{=}CH_2) > NH$ nur in untergeordneter Menge entsteht. Hier zeigt sich deutlich die starke Tendenz zur Bildung fünfgliedriger Ringe; denn das entsprechende α-Pipecolylmethylalkin liefert wohl nach Ersatz des Hydroxyls durch Halogen beim Erwärmen mit Natronlauge den Vierring unter Bildung des 2-Methyl-conidins,



dagegen keine Spur dieser Base beim Versuche der direkten Wasserabspaltung mit Phosphorsäureanhydrid oder Schwefelsäure, wobei nur die ungesättigten Basen entstehen:

$$C_5H_9(CH{=}CH \cdot CH_3 \cdot) > NH$$

So schliesst sich auch bei der α-Piperidylpropionsäure der Ring äusserst leicht zu dem Piperolidon. Bei der Piperidylessigsäure dagegen, wo theoretisch ein Vierring zu erwarten wäre:



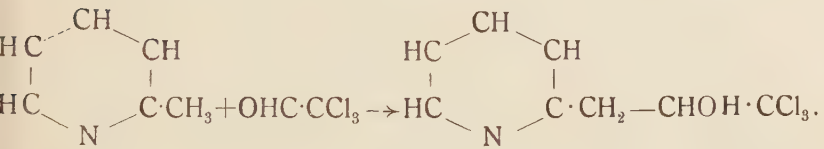
tritt der Ringschluss überhaupt nicht ein, sondern eine Zersetzung beim Erhitzen.

Die Bildung des ω-Oxy-α-propylpiperidins geschah aus der von Einhorn und Liebrecht[1]) zuerst dargestellten Pyridyl-acrylsäure. Diese führte ich in den Aethylester, $C_5H_4N \cdot CH:CH \cdot COOC_2H_5$, und letzteren nach der Ladenburg'schen Reduktionsmethode in ω-Oxy-α-propylpiperidin über:

$$C_5H_9(CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH) > NH$$

Darstellung des Trichloroxy-α-propylpyridins.

Die Darstellung des Trichloroxy-α-propylpyridins geschah in der Hauptsache nach einer von Einhorn[2]) zuerst entdeckten Methode durch Kondensation von α-Picolin und Chloral. Der Vorgang verläuft in folgender Weise:



Als geeignetes Verdünnungsmittel, welches das Verharzen der Kondensationsmasse verhindert, benutzte Einhorn Amylacetat und zwar verwendete er davon etwa die doppelte Menge als Picolin und Chloral zusammen, also zu 50 ccm α-Picolin und 45 ccm Chloral etwa 175 ccm Amylacetat.

Eine Reihe von Vorversuchen mit kleinen Mengen hatte gezeigt, dass die erzielten Ausbeuten an Trichloroxy-α-propylpyridins sehr gering waren, weshalb ich bei vorliegender Arbeit das Fünfzehnfache des bei Einhorn angegebenen Ausgangsmaterials zur Anwendung brachte.

Da ich ferner von der von Einhorn beschriebenen Methode in verschiedenen Punkten nicht unerheblich abwich, um die Ausbeute zu verbessern, so möchte ich

[1]) Ann. d. Chem. 265, 208.

[2]) Ann. 265, 210.

auch die Darstellung des Trichloroxy-α-propylpyridins und der Pyridylacrylsäure genauer beschreiben.

Auf 3 grosse Rundkolben mit Rückflusskühlern gleichmässig verteilt, wurden in dem oben angegebenen Verhältnisse 750 ccm α-Picolin, 675 ccm Chloral in 2625 ccm Amylacetat gelöst und auf dem Oelbade ca. 12 Stunden bei 140—150° gekocht. Das anfänglich farblose Gemisch bräunte sich bei fortschreitender Reaktion mehr und mehr und setzte an den Wandungen eine schmierige Kruste ab. Das unverändert gebliebene Amylacetat und das nicht in Reaktion getretene α-Picolin wurden mit Wasserdampf abdestilliert.

Die zurückbleibende Reaktionsflüssigkeit wurde mit alkoholischer Salzsäure salzsauer gemacht, mit guter Blutkohle einige Stunden auf dem Wasserbade gekocht und nach dem Filtrieren eingedampft.

Das salzsaure Salz des Trichloroxy-α-propylpyridins krystallisierte als bräunlich noch etwas verschmierte Masse aus und wurde zur Reinigung aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Es bildet weisse, derbe prismatische Nadeln von Schmelzpunkte 200—202°.

Die beim Umkrystallisieren gewonnenen Mutterlaugen wurden nochmals mit Blutkohle gekocht, heiss filtriert und eingedampft. Es schieden sich oft nach längerem Stehen weitere Mengen des Propylpyridins ab.

Die Gesamtausbeute des reinen Trichloroxy-α-propylpyridins betrug etwa 440 gr.

Darstellung der Pyridylacrylsäure.

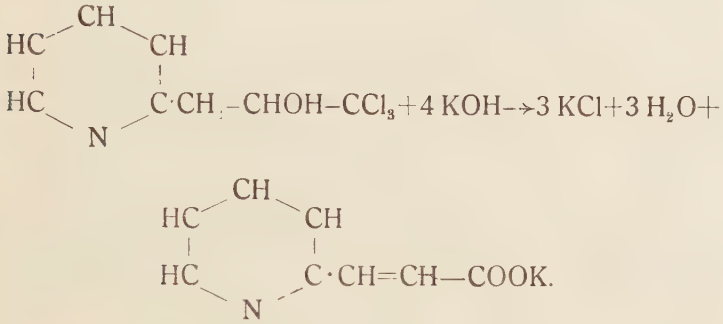
$C_5H_4N \cdot CH=CH \cdot COOH$.

Aus diesem Trichloroxy-α-propylpyridin wurde die Pyridylacrylsäure nach der ebenfalls von Einhorn[1]) zuerst abgewendeten Methode durch Kochen mit alkoholischem Kali dargestellt.

---

[1]) Ann. 265. 222.

Die Reaktion wird durch folgende Gleichung wiedergegeben:



Es wurden etwa 300 gr des salzsauren Salzes verarbeitet und zwar wurden immer je 60 gr zu einer Lösung von 132 gr reinem Kali in 400 gr absolutem Alkohol zugesetzt.

In zwei grösseren Rundkolben, von denen jeder ein weites verschliessbares Glasrohr mit seitlichem Ansatz trägt, das wieder mit einem Rückflusskühler verbunden ist, wurde das alkoholische Kali auf dem kochenden Wasserbade erhitzt. Der Zusatz des salzsauren Trichloroxy-α-propylpyridins erfolgte dabei in kleinen Portionen von 3—5 gr durch das sofort wieder verschlossene Glasrohr von oben, so dass der Versuch etwa 6 Stunden in Anspruch nahm. Das braun gefärbte Reaktionsgemisch wurde mit alkoholischer Salzsäure salzsauer gemacht und von dem sich in grossen Mengen abscheidenden Chlorkalium durch Absaugen getrennt. Das dunkel gefärbte Filtrat wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit gewöhnlichem 96% Alkohol ausgekocht.

Die alkoholische Flüssigkeit zeigte ebenfalls eine dunkle Färbung, die beim Kochen mit Tierkohle verschwand. Nach dem Eindampfen schied sich das salzsaure Salz der Pyridylacrylsäure aus. Dieses wurde mehrmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert und mit

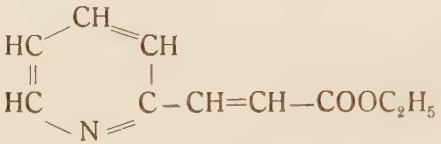
Aceton nachgewaschen, wobei sich schneeweisse Nadeln ergaben, die bei 220° unter Zersetzung schmelzen.

Die Ausbeute betrug 52 gr.

Die Mutterlaugen der salzsauren Pyridylacrylsäure wurden gesammelt, da sie Pyridyl-α-Milchsäure enthalten. Nach der von Einhorn[1]) angegebenen Methode konnte daraus die Pyridylacrylsäure zurückgewonnen werden.

Darstellung des Pyridyl-acrylsäure-Aethylesters.

Aus der von Einhorn beschriebenen Pyridylacrylsäure wurde der noch unbekannte Pyridylacrylsäureester dargestellt



50 gr salzsaures Salz der Pyridyl-acrylsäure wurden in heissem, absoluten Alkohol gelöst und in diese Lösung wurde ca. 1 Stunde lang trocknes Salzsäuregas eingeleitet.

Die salzsaure alkoholische Lösung wurde zur Trockne verdampft. Der Rückstand, eine flimmernde, schneeweisse Krystallmasse, wurde in Wasser gelöst, der Ester mit gekühlter, konzentrierter Pottaschelösung in Freiheit gesetzt und mit Aether dreimal ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde gut mit Glaubersalz getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers wurde der Ester im Vakuum destilliert.

Der Ester sott unter 25 mm Druck bei 161° äusserst konstant und bildete eine fast farblose Flüssigkeit. Diese erstarrte bei ca. 4° zu Nadeln, welche aber bei Körpertemperatur wieder schmolzen.

Das Goldsalz.

$C_{10}H_{11}NO_2HCl \cdot AuCl_3$.

Die mässig konzentrierte salzsaure Lösung des Esters wurde mit Goldchloridlösung (1 : 10) versetzt. Das Gold-

[1]) Ann. 265, 223.

salz fiel als goldgelber Niederschlag aus, aus dem bald schöne goldgelbe Nädelchen vom Schmelzpunkte 149° auskrystallisierten.

0,1608 gr Substanz gaben 0,0612 gr Au

Berechnet: 38,15% Au

Gefunden: 38,06% Au.

Das Platinsalz.

$(C_{10}H_{11} \cdot NO_2HCl)_2PtCl_4$

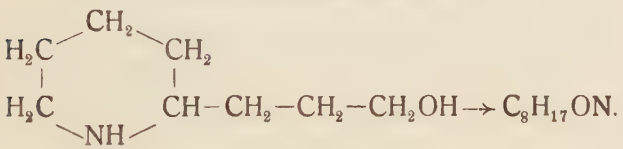
Bei Zusatz von Platinchloridlösung 1 : 10 zur wässrigen Lösung des salzsauren Salzes fällt das Platinsalz als eigelber Niederschlag aus. Beim langsamen Verdunsten bilden sich aus verdünnter Lösung feine, rosettenartig verwachsene Nädelchen, die bei 114° schmelzen.

0,0914 gr Substanz gaben 0,0232 gr Pt.

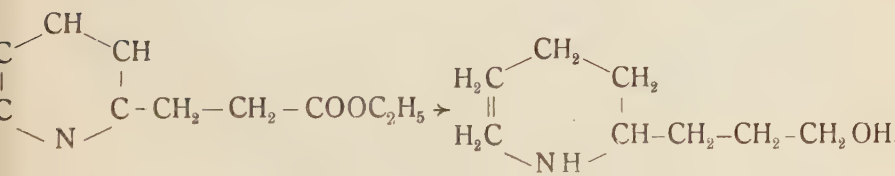
Berechnet: 25,51% Pt.

Gefunden: 25,38% Pt.

Reduktion des Pyridylacrylsäure-Aethylesters zu ω-Oxy-α-propylpiperidin.



Der Pyridylacrylsäureäthylester wurde nun in siedendem Alkohol gelöst und mit Natrium behandelt. Hierbei wurde der Pyridinring zum Piperidinring, die veresterte Karboxylgruppe zur primären Alkoholgruppe reduziert, nach folgendem Schema:



42 gr Ester wurden in 4 Portionen der Ladenburg-schen Reduktion unterworfen. Die heisse absolut-alkoholische Lösung des Esters wurde auf blankes Natrium (4 fache Menge) fliessen gelassen. Nach Beendigung der stürmischen Reaktion wurde Wasser zugefügt und der Alkohol abdestilliert. Aus dem stark alkalischen rotbraunen Rückstand wurde das Alkin durch vielfaches Schütteln mit Aether extrahiert und die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt. Dabei geht die Base in die salzsaure Lösung, während die Kohlenwasserstoffe und andere neutrale Zersetzungsprodukte im Aether gelöst bleiben. Die salzsaure Lösung wurde nun wieder alkalisch gemacht, mit Aether extrahiert und die ätherische Lösung mit stangenförmigem Kaliumcarbonat getrocknet.

Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieb ein rötlichbraunes Oel, das der Hauptmenge nach bei 254° bis 255° bei 748 mm Barometerstand sott.

Das auf diese Weise gefundene Alkin wurde analysiert:

Es wurden 3 verschiedene Analysen gemacht.

I. 0,1222 gr Substanz ergaben 0,3004 gr CO_2, 0,1200 gr H_2O.

II. 0,1303 gr Substanz ergaben 0,3218 gr CO_2, 0,1298 gr H_2O.

Berechnet auf $C_8H_{17}ON$: 67,07% C, 11,97% H

Gefunden: I. 67,04% C, 10,98% H

Gefunden: II. 67,30% C, 11,13% H.

Da I. und II. nicht den berechneten Werten für C und H entsprachen, so wurde das Alkin nochmals destilliert. Die ersten Anteile gingen bei 251° über, der Siedepunkt lag bei 253°. Doch zeigte auch diese Fraktion bei der Analyse (III) keine genaue Uebereinstimmung.

Berechnet: 67,07% C, 11,97% H

Gefunden: III. 67,63% C, 11,47% H.

Da das Alkin also keine befriedigenden Analysenwerte lieferte, wurde es zunächst über das salzsaure Salz gereinigt.

Das rein salzsaure Salz vom SmP. 128° wurde nun mit Natronlauge zerlegt, die freie Base mit Aether ausgeschüttelt und das Alkin nach dem Trocknen und Verdunsten des Aethers destilliert. Es sott jetzt äusserst konstant bei 248° und war wasserhell. Obwohl es etwas dickflüssig war, liess es sich dennoch nicht in feste Form bringen im Gegensatze zu seinen isomeren Alkinen, — dem Piperidyläthylalkin und dem Pipecolylmethylalkin, — die beide fest sind.

Spezifisches Gewicht des reinen ω-Oxy-α-propylpiperidins

$$d\frac{15}{4} = 1{,}0043.$$

Analyse des ω-Oxy-α-propylpiperidins.

0,1334 gr Subsanz gaben 0,3274 gr CO_2, 0,1470 gr H_2O.

Berechnet: 67,07% C, 11,97% H.

Gefunden: 66,93% C, 12,23% H.

Das salzsaure Salz.

$(C_8H_{17}ON)HCl$.

Das destillierte Alkin wurde in trocknem Aether gelöst und dazu bis zur neutralen Reaktion absolut-alkoholische Salzsäurelösung zugefügt. Das Salz fiel in schönen schwach rötlichen Nädelchen aus. Diese wurden abgesaugt, mehrfach aus heissem Aceton mit wenig absolutem Alkohol umkrystallisiert, wobei schneeweisse Nadeln vom Schmelzpunkt 128° erhalten wurden. Das Salz ist an trocknen Orten beständig, zerfliesst aber an feuchter Luft.

0,1340 gr Substanz ergaben 0,2614 gr CO_2, 0,1194 gr H_2O.

Berechnet: 53,43% C, 10,12% H.

Gefunden: 53,20% C, 9,97% H.

Gold- und Platinsalz sind ölig und krystallisierten erst nach langem Stehen im Exsikkator über Schwefelsäure. An der Luft zerfloss das Platinsalz sehr bald; beide eigneten sich nicht zur Analyse.

Das Quecksilbersalz.

$C_8H_{17}ONHCl(HgCl_2)_6$.

Beim Zusatz von konzentrierter Sublimatlösung zur mässig konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes fällt das Quecksilbersalz in kleinen körnigen Krystallen aus, die luftbeständig sind und bei 182—183° schmelzen. Die Elementaranalyse ergab die Formel: $C_8H_{17}ON \cdot HCl (HgCl_2)_6$.

0,3904 gr Substanz ergaben 0,0750 gr CO_2, 0,0354 gr H_2O.

Berechnet: 5,31% C, 1,00% H.
Gefunden: 5,24% C, 1,01% H.

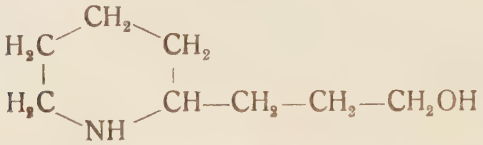
Im Anschluss an die Beschreibung des Oxy-α-propylpiperidin möchte ich eine Zusammenstellung der wichtigsten Eigenschaften der drei Oxy-propylpiperidine geben, da alle drei in der Geschichte der Konstitutionsaufklärung des Conhydrins und des Pseudoconhydrins eine grosse Rolle gespielt haben.

α-Piperidyläthyl-alkin.	α-Pipecolylmethyl-alkin.	ω-Oxy-α-propyl-piperidin:
$C_5H_{10}N$–CHOH–CH_2–CH_3.	$C_5H_{10}N$–CH_2–CHOH–CH_3	$C_5H_{10}N$–CH_2–CH_2–CH_2OH.
Gemisch zweier diastereomerer Formen; beide isoliert	Gemisch zwei diastereomerer Formen; eine isoliert.	nur eine Form möglich, da nur ein asymetrisches Kohlenstoffatom vorhanden.
(+−) (−+) Form, SmP: 99—100°.	(+−) (−+) Form, SmP: 75—76°.	(±) flüssig.
(++) (−−) Form, SmP: 69,5–71,5°.	(++) (−−) Form nicht isoliert.	
Siedepunkt nicht angegeben.	Siedepunkt des Gemisches 222—228°.	Siedepunkt 248°.
Spez. Gewicht nicht angegeben.	Spez. Gew. $d\frac{15}{4} = 0{,}9725$.	Spez. Gew. $d\frac{15}{4} = 1{,}0043$.
Conhydrin ist die (−+) Komponente der bei 99—100° schmelzenden Racemform.	von der (+−) (−+) Form wurde indirekt die (−+) Komponente erhalten.	nicht gespalten.
SmP: 120—121°. SP: 225—226°.	SmP: 84—86°.	flüssig.
Salzsaures Salz zerfliesslich.	Salzsaures Salz SmP: 141—142°.	Salzsaures Salz SmP: 128°
Goldsalz SmP: 136 bis 137°.	Goldsalz SmP: 99°.	Goldsalz ölig
Platinsalz SmP: 168 bis 169°.	PlatinsalzSmP: 111°.	Platinsalz ölig Quecksilbersalz SmP: 182—183°.

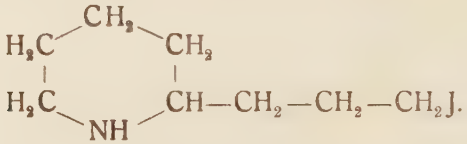
Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf das ω-Oxy-α-propylpiperidin.

Synthese des Piperolidins.
(δ-Coniceïns.)

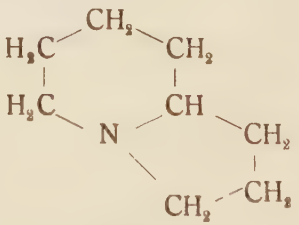
In dem ω-Oxy-α-propylpiperidin



liess sich die Hydroxylgruppe durch Jod ersetzen und nachher Jodwasserstoff mittels Natronlauge abspalten:



Wie zu erwarten, trat hierbei Ringschluss ein unter Bildung von Piperolidin oder δ-Coniceïn:



4 gr Alkin wurden mit der zehnfachen Menge rauchender Jodwasserstoffsäure in Gegenwart von rotem Phosphor 6 Stunden lang im Bombenrohr auf 125° erhitzt. Nach dem Erkalten öffneten sich die Röhren unter starkem Drucke: Der Phosphor war verschwunden und Jodphosphonium auskrystallisiert. Da es nicht gelang, das jodwasserstoffsaure Jodid in krystallisierter Form zu

erhalten, wurde der Bombeninhalt mit Wasser verdünnt, stark alkalisch gemacht und die ausgeschiedene Jodbase längere Zeit auf dem kochenden Wasserbade am Rückflusskühler in der stark alkalischen Flüssigkeit erwärmt. Dabei trat Abspaltung von Jodwasserstoff und Ringschluss ein unter Bildung von Piperolidin, das als dünne, leicht bewegliche Oelschicht auf der Lauge schwamm. Das äusserst leicht flüchtige Piperolidin wurde mit Wasserdampf übergetrieben, das wasserhelle, basische Oel mit Alkali völlig abgeschieden und mit Aether aufgenommen.

Zur Reinigung der Base bediente man sich vorteilhaft des prachtvoll krystallisierenden Pikrats.

Das Pikrat.

$C_8H_{15}N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Auf Zusatz von alkoholischer Pikrinsäure zu der ätherischen Lösung der Base fiel das Pikrat in feinen goldgelben Nädelchen aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man prachtvolle Blättchen des Piperolidinpikrats, das bei 225—226° schmolz, in Form, Farbe und Schmelzpunkt genau wie das Pikrat des Piperolidins, das von Löffler und Kaim aus α-Piperidylpropionsäure gewonnen worden war.

Zur weiteren Identifizierung der Base wurden ihre Salze dargestellt.

Das gereinigte Pikrat wurde fein zerrieben und mit Salzsäure 1 : 1 zerlegt. Die abgeschiedene Pikrinsäure wurde abgesaugt und die salzsaure Lösung mehrmals mit Aether ausgeschüttelt, um die noch in geringer Menge gelöste Pikrinsäure zu entfernen. Aus der salzsauren Lösung wurde die Base mit Natronlauge abgeschieden, sorgfältig mit Kali getrocknet und dann destilliert.

Der Siedepunkt der Base lag konstant bei 161° bei 750 mm Barometerstand.

Das spezifische Gewicht ist bei 15°

$$d\frac{15}{4} = 0{,}9014.$$

Die Base wurde analysiert:

$C_8H_{15}N$

0,0983 gr Substanz gaben 0,2766 gr CO_2, 0,1089 gr H_2O.

Berechnet: 76,81% C, 12,04% H.

Gefunden: 76,74% C, 12,39% H.

Das salzsaure Salz.

Das salzsaure Salz bildet die für das Piperolidin oder δ-Coniceïn charakteristischen Nadeln, die an trocknen Orten beständig sind, an feuchter Luft zerfliessen.

Das Goldsalz.

$C_8H_{15}N \cdot HCl \cdot)AuCl_3$.

Bei Zusatz von Goldchlorid 1 : 10 zur mässig konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes fiel das Goldsalz in eigelben Flocken aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bildet es federförmig verwachsene Nädelchen, die vollkommen dem Goldsalze des Piperolidins gleichen und auch ebenso wie dieses unscharf bei 196° schmelzen.

0,1374 gr Substanz gaben 0,0583 gr Au.

Berechnet: 42,39% Au.

Gefunden: 42,45% Au.

Das Platinsalz.

$(C_8H_{15}N \cdot HCl)_2PtCl_4$.

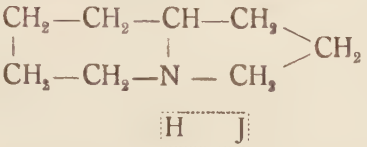
Bei tropfenweisem Hinzufügen von Platinchloridlösung zur wässrigen Lösung des salzsauren Salzes scheidet sich das Platinsalz in rötlichen Nadeln aus, die nach mehrfachem Umkrystallisieren und längerem Trocknen nicht ganz scharf bei 213° schmelzen. Ebenso verhält sich das Salz des Piperolidins.

0,0537 gr Substanz gaben 0,0158 gr Pt.

Berechnet: 29,52% Pt.

Gefundeu: 29,42% Pt.

Somit zeigte sich vollkommene Uebereinstimmung mit dem Piperolidin. Wie zu erwarten war, ist also der Ringschluss in folgendem Sinne eingetreten:

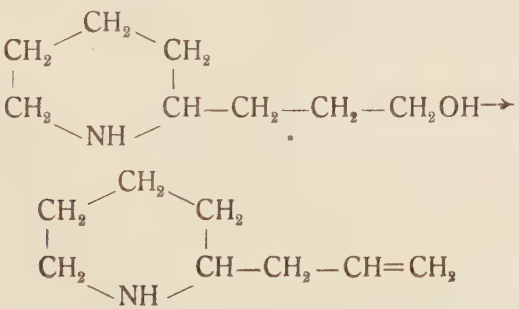


H J

Abspaltung von Wasser aus ω-Oxy-α-propylpiperidin mit Hilfe von konzentrierter Schwefelsäure oder Phosphorsäureanhydrid.

Die Abspaltung von Wasser mit einem dieser beiden Mittel führt zu 2 verschiedenen Basen; einmal entsteht unter Ringschluss der Hauptmenge nach Piperolidin und nebenbei in geringerer Ausbeute α-Piperidyl-3-propen

$C_5H_{10}NCH_2 \cdot CH{=}CH_2$



α-Piperidyl-3-propen

Die Trennung beider Basen gelingt leicht mittels der Pikrate.

a) **Abspaltung von Wasser mit konzentrierter Schwefelsäure.**

8 gr Alkin wurden in einer Lösung von 4 gr Eisessig und 16 gr konzentrierter Schwefelsäure 3—4 Stunden im Metallbade auf 160—165° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das rotbraune Gemisch mit Wasser verdünnt und

mit Natronlauge alkalisch gemacht. Die Basen wurden darauf mit Wasserdampf destilliert und aus dem stark alkalisch gemachten Destillat mit Aether extrahiert. Durch Zugabe von alkoholischer Pikrinsäure bis zur neutralen Reaktion wurde das Pikrat des Piperolidins gefällt. In der alkoholisch-ätherischen Mutterlauge befand sich das ölige Pikrat der ungesättigten Base neben sehr geringen Mengen des äusserst schwer löslichen Piperolidinpikrates. Dadurch war eine bequeme Trennung der beiden Basen gegeben.

Auch in diesem Falle wurde die Bildung des Piperolidins mit Bestimmtheit folgendermassen nachgewiesen:

Aus dem Pikrat wurde die Base des Piperolidins in der auf Seite 55 beschriebenen Weise isoliert. Diese Base sott konstant bei 161—162°.

0,1408 gr Substanz gaben 0,3956 gr CO_2,
0,1555 gr H_2O.

Berechnet auf $C_8H_{15}N$: C = 76,81% H = 12,04%.
Gefunden: C = 76,63% H = 12,35%.

Das spezifische Gewicht ergab sich zu

$$d\frac{15}{4} = 0{,}9017.$$

Das Goldsalz.
$C_8H_{15}NHCl \cdot AuCl_3$.

Das Goldsalz zeigte feine goldgelbe Nadeln, die bei 196—197° schmelzen.

0,1837 gr Substanz gaben 0,0777 gr Au.
Berechnet: 42,39% Au.
Gefunden: 42,30% Au.

Das Platinsalz.
$(C_8H_{15}NHCl)_2PtCl_4$.

Das Platinsalz bildet genau wie früher die charakteristischen rötlichen Nadeln, die nicht ganz scharf bei 213—214° schmelzen.

Darstellung des α-Piperidyl-3-propens.

$C_5H_{10}NCH_2CH=CH_2$.

Die ungesättigte Base befindet sich in dem alkoholisch-ätherischen Filtrat vom Piperolidinpikrat als öliges Pikrat.

Um die Base daraus darzustellen, wurde das Pikrat mit Salzsäure 1 : 2 verrieben, die ausgeschiedene Pikrinsäure abgesaugt und die im Filtrat noch in geringer Menge gelöste Pikrinsäure mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Aus dem salzsauren Salze wurde nun die Base mit Natronlauge abgeschieden und mit Wasserdampf überdestilliert. Nachdem das Destillat stark alkalisch gemacht worden war, wurde die oben aufschwimmende, farblose Base abgehoben.

Sie wurde gründlich mit Kali getrocknet und destilliert. Der Siedepunkt lag konstant bei 170—171°. Das spezifische Gewicht war

$$d\frac{15}{4} = 0{,}8823.$$

Die farblose Base besitzt den typischen Coniceïngeruch und ist äusserst leicht flüchtig; Kaliumpermanganatlösung entfärbt die schwefelsaure Lösung des Coniceïns momentan.

Das salzsaure Salz.

Die ätherische Lösung der Base wurde mit alkoholischer Salzsäure versetzt. Das salzsaure Salz fiel in feinen weissen Nädelchen aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von absolutem Alkohol und Aceton bei 202—203° schmelzen. Sie sind, im Gegensatze zu den Salzen des Piperolidins, luftbeständig.

Das Goldsalz.

$C_8H_{15}N \cdot HClAuCl_3$.

Bei Zusatz von Goldchloridlösung (1:10) zur mässig konzentrierten salzsauren Lösung fiel das Goldsalz zu-

nächst ölig aus, krystallisierte aber bald in goldgelben Blättchen aus, die bei 101° schmolzen.

0,0362 gr Substanz gaben 0,0153 gr Au.
Berechnet: 42,39% Au.
Gefunden: 42,27% Au.

Das Platinsalz.
$(C_8H_{15}NHCl)_2PtCl_4$.

Bei Zusatz von Platinchloridlösung zeigte sich ein gelber Niederschlag, der bei langsamen Verdunsten der wässrigen Lösung zu derben, tafelförmigen Krystallen erstarrte; nach dem Trocknen liegt deren Schmelzpunkt bei 174°.

0,0599 gr Substanz gaben 0,0177 gr Pt.
Berechnet: 29,52% Pt.
Gefunden: 29,55% Pt.

b) **Abspaltung von Wasser mittels Phosphorsäureanhydrid.**

4 gr Alkin wurden tropfenweise in einem Rundkölbchen mit 20 gr Phosphorpentoxyd innig gemischt. Diese Mischung wurde dann ganz allmählich im Metallbade auf 135° erhitzt und drei Stunden lang auf dieser Temperatur belassen. Nach dem Erkalten wurde die Masse in Wasser gelöst und mit Natronlauge stark alkalisch gemacht.

Die Basen wurden mit Wasserdampf übergetrieben und genau wie unter a) beschrieben mittels ihrer Pikrate getrennt.

Es wurde auch in diesem Falle der gewissenhafte Nachweis geführt, dass neben grösseren Mengen von Piperolidin nur geringe Mengen der ungesättigten Base entstanden waren.

Aus dem Pikrate des Piperolidins wurde die freie Base gewonnen. Der Siedepunkt derselben lag bei 162°. Das spezifische Gewicht wurde hierzu

$$d\frac{15}{4} = 0{,}9016$$

ermittelt.

Das Goldsalz.
$C_8H_{15}NHClAuCl_3$.
0,0364 gr Substanz gaben 0,0156 gr Au.
Berechnet: 42,39% Au.
Gefunden: 42,86% Au.

Das Platinsalz.
$(C_8H_{15}NHCl)_2PtCl_4$.
0,0601 gr Substanz gaben 0,0178 gr Pt.
Berechnet: 29,52% Pt.
Gefunden: 29,62% Pt.

Entsprechend wurde das ölige Pikrat verarbeitet und daraus eine Base vom Siedepunkte 171° gewonnen, die, wie zu erwarten war, mit dem α-Piperidyl-3-propen $C_5H_{10}NCH_2CH=CH_2$ identisch ist.

Die Ausbeute war so gering, dass sich nur das Goldsalz darstellen liess:

Das Goldsalz.
$C_8H_{15}NHClAuCl_3$.
0,0289 gr Substanz gaben 0,0123 gr Au.
Berechnet: 42,39% Au.
Gefunden: 42,56% Au.

Damit ist der Nachweis geführt, dass sich auch hier die beiden bei der Wasserabspaltung mittels konzentrierter Schwefelsäure entstehenden Basen nebeneinander bilden.

Folgende Tabelle soll die Identität des durch die vorliegenden Synthesen gewonnenen Piperolidins (Spalte III und IV der Tabelle) mit dem früher beschriebenen δ-Coniceïn (Spalte I) und Piperolidin (Spalte II) beweisen:

	I. Inaktives δ-Coniceïn	II. Piperolidin aus Piperidylpropinsäure (Löffler u. Kaim)	III. Piperoldin durch HJ Abspaltung	IV. Piperolidin durch Abspaltung a) mit H_2SO_4	b) mit
Siedepunkt	$161^1/_2{}^0$	161^0	161^0	$161—162^0$;	162
Spez. Gewicht $d\frac{15}{4}$	0,9012	0,9040	0,9014	0,9017;	0,90
Pikrat SmP.	226°	226°	225—226°	225—226°	
Golsalz	192—197°	192°	196°	196—197°	
Platinsalz	214°	213°	213°	213—214°	

Anhang.

Ueber Dibromconiin aus β-Coniceïn.

Versuch, das Verhalten des Dibromconiins $C_5H_{10}N-CHBr-CHBrCH_3$ gegen bromwasserstoffabspaltende Mittel festzustellen.

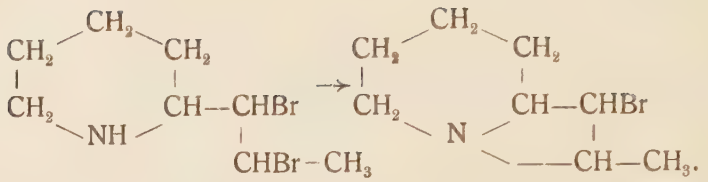
Aus Conhydrin $C_5H_{10}N-CHOH-CH_2-CH_3$ wurde das β-Coniceïn $C_5H_{10}N-CH=CH-CH_3$ dargestellt und dieses in das noch unbekannte Dibromconiin $C_5H_{10}N-CHBr-CHBr-CH_3$ übergeführt.

Von Interesse schien es, das Verhalten dieses Dibromconiins gegen Mittel festzustellen, die die Abspaltung von Bromwasserstoff bezwecken.

Hierbei können theoretisch 2 Mol HBr abgespalten werden unter Bildung eines Acetylenderivates

$$C_5H_{10}N-C\equiv C-CH_3.$$

Fernerhin kann theoretisch Ringbildung eintreten durch Austreten von einem Atom Brom mit dem Imidwasserstoff unter Bildung eines bromierten, bicyclischen Ringes, entsprechend der Seite 44 beschriebenen Ueberführung des jodsubstituierten ω-Oxy-α-propylpiperidins in das bicyclische Piperolidin. Es kann sich der Dreiring oder der Vierring bilden, je nachdem welches Bromatom in Reaktion tritt, wenngleich nach den vorliegenden Erfahrungen von beiden Fällen die Bildung eines gebromten Vierringes wahrscheinlicher ist, etwa in folgendem Sinne:



Schliesslich kann aus einer auf diese Weise gebildeten gebromten bicyclischen Base noch ein Mol HBr abgespalten werden unter Bildung eines bromfreien, ungesättigten, bicyclischen Gebildes.

Leider waren die Ausbeuten bei vorliegendem Versuche sehr schlecht. Der aus dem Dibromconiin entstandene Körper konnte nicht genügend gereinigt werden, während sich seine Derivate zur Charakterisierung nicht eigneten. Es konnte daher ein positives Ergebnis nicht erzielt werden.

Darstellung von Conhydrin.

$C_5H_{10}N—CHOH—CH_2—CH_3$.

Das von der Firma E. Merk gelieferte Rohconhydrin ist ein zähes festes Produkt von brauner Farbe, in dem sich auch Klumpen von schwarzer und gelblicher Färbung vorfinden.

Um das Conhydrin rein darzustellen, wurde in folgender Weise verfahren:

In einem Fraktionierkolben wurde das Rohprodukt der Destillation unterworfen. Es ging zunächst Wasser in geringer Menge über, ein weiterer Teil, wahrscheinlich Coniin, bei 150—170°. Die Temperatur stieg dann schnell bis etwa 215°. Von 215—240° wurde die Hauptmenge aufgefangen, ein Basengemisch im wesentlichen Conhydrin und etwas Pseudoconhydrin, von betäubendem Geruch, das sofort erstarrte. Im Kolben hinterblieb ein zäher, teerartiger Rückstand.

Zur weiteren Reinigung wurde die festgewordene Base auf dem Oelbad auf etwa 140°, bis sie vollständig flüssig war, erwärmt, und mit absolutem Alkohol versetzt, in dem sie sich sofort löste. Bei guter Abkühlung

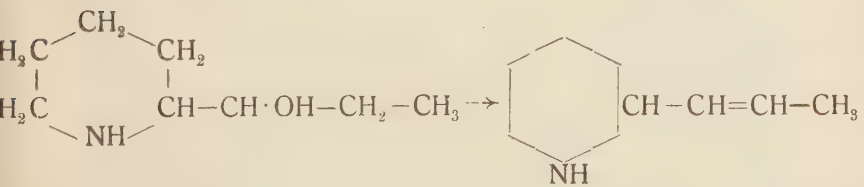
krystallisierte das Conhydrin vollständig in weissen Blättchen aus. Diese wurden abgesaugt und mit recht kaltem Aether gründlich nachgewaschen. Das so gewonnene reine Conhydrin besteht aus schneeweissen, perlmutterglänzenden Blättchen vom Schmelzpunkte 120°, wie angegeben.

Das Conhydrin wurde nochmals destilliert, es sott konstant bei 226° (Löffler 226°).

Die Ausbeute betrug 28 gr reines Conhydrin.

Darstellung von β-Coniceïn aus Conhydrin durch Wasserabspaltung.

Wertheim[1]) erhielt durch Einwirkung von Phosphorsäureanhydrid auf Conhydrin eine um 1 Mol ärmere Base, die er irrtümlicherweise für Coniin hielt. A. W. von Hofmann[2]) fand bei einer Wiederholung des Versuchs, wobei er jedoch rauchende Salzsäure als abspaltendes Mittel anwandte, dass die Base ungesättigt und um 2 Wasserstoffatome ärmer ist als Coniin. Löffler[3]) stellte fest, dass die entstandene Base ein Gemisch zweier sekundären, ungesättigten Basen vorstellt, einer festen (β-Coniceïn) und einer flüssigen. Die Konstitution beider wurde von Löffler und Tschunke[4]) festgelegt. Sie sind cis-trans-Isomere im Sinne der Fumar- und Maleïnsäure. Ihre Bildung lässt sich folgendermassen veranschaulichen:



β-Coniceïn.

[1]) Ann. 100; 75.
[2]) B. 18; 9 u. 105.
[3]) Habilitationsschrift.
[4]) 42; 920.

Eine Trennung des festen β-Coniceïns von seinem flüssigen Begleiter konnte ich, wenn auch sehr mühsam und mit geringer Ausbeute, über das schwerer lösliche Salz des β-Coniceïns durchführen.

28 gr Conhydrin wurden gut zerrieben und in einem Kolben mit der 4 fachen Menge Phosphorpentoxyd durch häufiges Umschütten innig vermischt. Der Kolben wurde nun zunächst auf dem Wasserbade langsam auf etwa 100° erhitzt, wobei sorgsam verhütet werden muss, dass sich die Masse bräunt. Auf dem Oelbade wurde dann die Temperatur bis auf 130° gesteigert und diese Erwärmung etwa 2 Stunden beibehalten. Nach dem Abkühlen wurde zu diesem Reaktionsgemisch vorsichtig Wasser zugegeben und durch gutes Kühlen einer zu lebhaften Reaktion vorgebeugt. Mit Natronlauge wurde nun der Kolbeninhalt stark alkalisch gemacht, wobei sich die Basen als ölige Schicht abschieden. Die Basen wurden mit Wasserdampf übergetrieben, in einem Scheidetrichter aufgefangen und mit Kali vollständig abgeschieden.

Die Basen wurden mit Aether mehrmals ausgeschüttelt und die ätherische Lösung durch Kochen am Rückflusskühler über Kali vollständig getrocknet. Die Isolierung des β-Coniceïns erfolgte durch das salzsaure Salz.

Die ätherische Lösung der Basen wurde mit alkoholischer Salzsäure bis zur schwachsauren Reaktion versetzt; das salzsaure Salz fiel in weissen Nadeln aus, die nach öfterem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol bei 182° schmolzen und auch bei weiterem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt nicht mehr änderten.

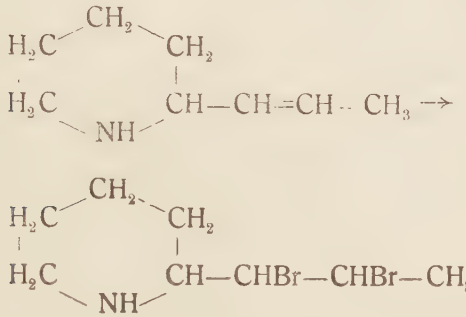
Ausbeute: ca. 6 gr reines Salz.

Da der Schmelzpunkt des reinen salzsauren β-Coniceïns zu 181—182° angegeben ist, so liegt demnach reines β-Coniceïnchlorhydrat vor. Die Mutterlaugen wurden zur Trockne eingedampft. Es hinterblieb eine krystallartige braune Masse, die mehrmals aus Alkohol und Aceton umkrystallisiert wurde und noch:

15 gr reines salzsaures Salz ergab.

Darstellung des salzsauren Dibromconiins durch Anlagerung von Brom an β-Coniceïn.

Wie vorauszusehen, lagert das β-Coniceïn zwei Atome Brom an unter Bildung eines Dibromconiins. Den Vorgang haben wir uns in folgender Weise vorzustellen:



Die zur Bromierung von 6 gr β-Coniceïnchlorhydrat theoretisch erforderliche Menge Br wurde vollständig in Wasser gelöst und nach und nach zu der wässrigen Lösung des salzsauren Salzes zugegeben, bis durch das Auftreten einer Gelbfärbung angezeigt wurde, dass kein Brom mehr gebunden werden konnte.

Die Brombase wurde durch Kaliumcarbonatlösung in Freiheit gesetzt. Durch die Analyse konnte später gezeigt werden, dass hierbei keine Zersetzung der Brombase eingetreten war.

Die Base wurde dreimal mit Aether ausgeschüttelt und die ätherische Lösung gründlich mit Glaubersalz getrocknet.

Beim Versetzen der getrockneten ätherischen Lösung mit absolut-alkoholischer Salzsäure fiel zuerst ein Oel aus, das aber bald zu Krystallen erstarrte. Diese wurden mit Aceton aufgenommen und abgesaugt. Das salzsaure Dibromconiin $C_8H_{15}Br_2HCl$ bildet nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol flache glänzende Nadeln, die bei 198° unter Aufschäumen schmelzen. Sie lösen sich leicht in Wasser, schwer in Aceton.

Das Platinsalz des Dibromids.
$(C_8H_{15}BrNHCl)_2PtCl_4$.

Bei Zusatz von Platinchloridlösung 1:10 zur mässig konzentrierten wässrigen Lösung des salzsauren Salzes erhält man das Platinsalz in Form feiner glänzender rotgelber Nädelchen, die sogar in heissem Wasser schwer löslich sind.

Der Schmelzpunkt liegt bei 216°. Eine schwache Zersetzung tritt schon bei 208° ein.

0,0810 gr Substanz ergaben 0,0163 gr Pt.
Berechnet: 19,88% Pt.
Gefunden: 20,12% Pt.

Das Goldsalz.
$C_8H_{15}Br_2N \cdot HCl)AuCl_3$.

Bei Zusatz von Goldchloridlösung 1:10 zur wässrigen Lösung des salzsauren Salzes fiel das Goldsalz zuerst als eigelber Niederschlag aus, aus dem bald goldgelbe Nädelchen auskrystallisierten.

Diese wurden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Sie schmelzen glatt unter Zersetzung bei 157°.

0,1453 gr Substanz ergaben 0,0459 gr Au.
Berechnet: 31,55% Au.
Gefunden: 31,98% Au.

Die aus den Mutterlaugen des reinen β-Coniceïns gewonnenen ca. 15 gr unreinen salzsauren β-Coniceïns wurden analog bromiert mit der berechneten Menge Brom. Auch hier resultierte schliesslich salzsaures Dibromid, doch war dieses durch einen öligen Rückstand verunreinigt, der schwer zu trennen war. Dieses salzsaure Dibromid wurde deshalb gesondert verarbeitet.

Abspaltung von Bromwasserstoff.

Es wurde nun versucht, Bromwasserstoff durch Behandeln des Dibromids mit alkoholischem Kali abzuspalten. Hierzu standen nur noch ca. 2 gr reines salzsaures Dibromconiin zur Verfügung. Diese wurden mit

alkoholischem Kali etwa $2^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler gekocht. Darauf wurde mit Wasserdampf überdestilliert. Anfangs ging sehr lebhaft Alkohol über, später Wasser und die Base.

Das Destillat wurde mit Salzsäure schwach sauer gemacht und zur Trockene eingedampft. Es hinterblieb ein geringer rötlich brauner Rückstand, der mit Wasser aufgenommen wurde. Mit Natronlauge erfolgte nun die Abscheidung der Base; diese zeigte eine dunkle Färbung und schien noch etwas verunreinigt. Daher wurde die Base nochmals mit Wasserdampf überdestilliert. Sie sank bald in Form von gelben öligen Tropfen zu Boden. Durch Kali wurde sie völlig in Freiheit gesetzt.

Die so erhaltene Base wurde in einem kleinen Siedekölbchen der Destillation unterworfen. Die Hauptmenge ging bei 236—240° über und war schwach gelb gefärbt; bei höherer Temperatur trat Zersetzung ein. Ein Vorhandensein von Brom wurde nachgewiesen.

Um die Base näher zu charakterisieren evtl. zu reinigen, wurde die Herstellung des Pikrats durch Zusatz von alkoholischer Pikrinsäure versucht. Das Pikrat fiel ölig aus und wurde auch bei längerem Stehen nicht fest.

Auch Gold- und Platinsalz waren ölig.

Das Quecksilbersalz.

Etwa 0,2 gr Base wurden durch Zusatz von Sublimatlösung in das Quecksilbersalz übergeführt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser fielen schöne weisse Nadeln aus. Sie zeigten den Schmelzpunkt 182°, sinterten aber schon bei 170°. Auf eine Analyse musste verzichtet werden. Die Base wurde nochmals destilliert und dann analysiert.

0,1832 gr Substanz gaben 0,4248 gr CO_2, 0,1668 gr H_2O.

Gefunden: 63,24% C. 10,18% H.

Durch Austritt von 1 Mol HBr aus dem Dibromconiin $C_8H_{15}NBr$ hätte sich eine Base $C_8H_{14}NBr$ ergeben müssen mit

47,03% C und 6,92% H

durch Austritt von 2 Mol HBr eine Base $C_8H_{13}N$ mit

77,98% C und 10,67% H.

Aus der Analyse scheint hervorzugehen, dass hier ein Gemisch dieser beiden Brombasen vorliegt. Da die Substanz nicht ausreichte, konnte dieser interessante Fall leider nicht entgiltig entschieden werden. Dass dieses Basengemisch Brom enthält, war nachgewiesen. Jedenfalls geht die Abspaltung von Bromwasserstoff unter Anschluss eines 2. Ringes an den Piperidinring vor sich, analog wie die Jodwasserstoffabspaltung vom jodsubstituierten ω-Oxy-α-propylpiperidin zu dem bicyclischen Piperolidin führt.

Lebenslauf.

Ich, Karl Max Flügel, evangelischer Konfession, wurde am 4. August 1876 als Sohn des verstorbenen Rittergutsbesitzer Paul Flügel und seiner gleichfalls verstorbenen Ehefrau Clara geb. Adam auf Rittergut Boden b. Radeburg (Sa) geboren. Den ersten Schulunterricht erhielt ich in der Dorfschule zu Eisenberg-Moritzburg. Später besuchte ich die 7. Bürgerschule und das Annen-Realgymnasium zu Dresden, welches ich 1897 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Von Ostern 1897 an war ich ein Jahr lang praktisch tätig in den Königl. Sächs. Staatswerkstätten zu Chemnitz und Dresden und in den Eisenwerken der Firma Kelle und Hildebrandt zu Dresden. Vom Sommersemester 1898 an studierte ich an der Königl. Technischen Hochschule zu Dresden-Altstadt Maschinenbau und Chemie. Meiner Militärpflicht genügte ich vom Oktober 1902—1903 beim 5. Königl. Sächs. Feldartillerie-Reg. Nr. 64 in Pirna a./E., dem ich jetzt als Vizewachtmeister d. R. und Offiziersaspierant angehöre. Meine Studien an der technischen Hochschule zu Dresden setzte ich 1903 fort und bestand am 11. 7. 1907 das Verbandsexamen. Im Winter-Semester 1907/1908 wurde ich an der Königl. Universität Breslau immatrikuliert, wo ich mich weiter dem Studium der Chemie widmete. Vom September bis Weihnachten 1909 war ich als Betriebschemiker in der Zuckerfabrik Fröbeln b. Löwen (Schles.)

tätig. Seit Juni 1910 bin ich Assistent im agrikultur-chemischen und bakteriologischen Institut der hiesigen Universität. Am 31. Mai 1911 bestand ich das Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Dresden: Böhm, Dietz, Drude, Eck, Fischer, Fuhrmann, Grübler, Hallwachs, Hartig, Hartung, Helm, Hempel, Heyn, Kalkowsky, Krause, von Meyer, Mohr, Rohn, Scheit, Toepler, Wolf.

In Breslau: Abegg, Ahrens, Baumgartner, von Braun, Buchner, Frech, Hintze, Ladenburg, Löffler, Volz.

Ihnen allen spreche ich meinen herzlichsten Dank aus